



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**TOMOGRAPHIE DU SEGMENT POSTERIEUR DE
L'ŒIL PAR SCANOGRAPHIE
A COHERENCE OPTIQUE**

Classement CCAM : 02.01.03 – code : BZQK001

JUIN 2007

Service évaluation des actes professionnels

Ce rapport est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication

2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax + 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en **juin 2007**

© Haute Autorité de santé – **2007**

L'EQUIPE

Ce dossier a été réalisé par le Dr Cédric Carbonneil, docteur ès sciences, chef de projet au service évaluation des actes professionnels.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Mireille Cecchin, documentaliste, avec l'aide de Mme Sylvie Lascols, sous la direction du Dr Frédérique Pagès, docteur ès sciences.

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mme Mireille Eklo.

.....

Pour tout contact au sujet de ce dossier :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

E-mail : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels

Chef de service, Dr Sun Hae Lee-Robin

Adjoint au chef de service, Dr Denis Jean David, docteur ès sciences

TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE	3
TABLE DES MATIERES	4
SYNTHESE	7
LISTE DES ABREVIATIONS	15
INTRODUCTION	16
CONTEXTE	17
I. PATHOLOGIES CONCERNEES	17
I.1. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	17
I.1.1. Physiopathologie.....	17
I.1.2. Épidémiologie.....	18
I.2. Œdèmes maculaires	19
I.3. Rétinopathie diabétique (RD)	19
I.3.1. Physiopathologie.....	19
I.3.2. Évolution clinique	20
I.3.3. Épidémiologie.....	20
I.4. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne	21
I.5. Myopie forte (< -6 dioptries).....	21
I.6. Glaucome à angle ouvert.....	21
I.6.1. Physiopathologie.....	21
I.6.2. Épidémiologie.....	22
II. DESCRIPTION TECHNIQUE	23
II.1. Tomographie par cohérence optique ou OCT	23
II.2. Techniques de références	24
II.2.1. Analyse du fond d'œil.....	24
II.2.2. Angiographie rétinienne (à la fluorescéine) ou choroïdienne (vert d'indocyanine)	24
II.2.3. Analyse du champ visuel (périmétrie)	24
II.2.4. Tonométrie	25
II.3. Techniques automatisées alternatives	25
II.3.1. Analyseur d'épaisseur rétinienne (RTA)	25
II.3.2. Tomographie par balayage laser confocal ou Scanning Laser Topography (CSLO) ou Heidelberg Retina Tomograph (HRT)	26
II.3.3. Polarimétrie par balayage laser ou analyseur de la tête du nerf optique (NFA ou GDx).....	26
III. CONDITION ACTUELLE DE LA PRISE EN CHARGE EN FRANCE	27
IV. IDENTIFICATION DANS LES NOMENCLATURES ETRANGERES	27

ÉVALUATION	28
I. ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES DE LA LITTERATURE.....	28
I.1. Recherche documentaire	28
I.1.1. Sources d'informations.....	28
I.1.2. Stratégie et résultats de la recherche.....	28
I.1.3. Critères de sélection des articles.....	30
I.1.4. Littérature analysée	30
I.2. Validité clinique de l'acte.....	30
I.2.1. Patients présentant une DMLA.....	30
I.2.2. Patients présentant un œdème maculaire (associé ou non à une RD).....	33
I.2.3. Patients présentant une myopie forte pathologique avec NVC.....	35
I.2.4. Patients présentant un glaucome à angle ouvert	35
I.2.5. Conclusion.....	42
I.3. Place de l'acte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique	42
I.3.1. DMLA.....	42
I.3.2. Œdème maculaire (diabétique et non diabétique).....	45
I.3.3. Rétinopathie diabétique (RD)	47
I.3.4. Pathologie de la jonction vitréo-rétinienne.....	48
I.3.5. Myopie forte avec NVC.....	49
I.3.6. Glaucome à angle ouvert	49
I.3.7. Conclusion.....	51
I.4. Sécurité.....	52
I.4.1. Complications de l'acte.....	52
I.4.2. Conditions d'exécution	52
I.5. Intérêt en santé publique	55
I.5.1. Impact sur la morbi-mortalité	55
I.5.2. Impact sur la qualité de vie.....	55
I.5.3. Impact sur le système de soins	56
I.5.4. Impact sur les politiques et programmes de santé publique	60
I.5.5. Conclusion.....	60
II. POSITION DES EXPERTS	61
II.1. Indications et efficacité	61
II.2. Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique	61
II.2.1. RD et DMLA	61
II.2.2. Œdèmes maculaires.....	61
II.2.3. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne.....	62
II.2.4. Chorioretinopathie séreuse centrale et épithéliopathies rétinienne diffuses.....	62
II.2.5. Glaucome à angle ouvert	62
II.2.6. Autres pathologies.....	62
II.3. Sécurité et conditions d'exécution	63
II.4. Intérêt en santé publique	63
III. ESTIMATION DE LA POPULATION-CIBLE.....	63

CONCLUSION.....	65
I. INDICATIONS.....	65
II. EFFICACITE DIAGNOSTIQUE CLINIQUE	65
III. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE	65
III.1. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	65
III.2. Œdèmes maculaires.....	66
III.3. Rétinopathie diabétique (RD)	66
III.4. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne.....	66
III.5. Myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens	66
III.6. Glaucome à angle ouvert	66
IV. SECURITE ET CONDITIONS D'EXECUTION	67
V. INTERET EN SANTE PUBLIQUE	67
ANNEXES	69
I. METHODE GENERALE D'EVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE EVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS.....	69
II. MEMBRES DU GROUPE D'EXPERTS	70
III. DECLARATIONS D'INTERET	70
IV. TABLEAUX DES PARAMETRES MESURES PAR L'OCT, GDX ET HRT	71
REFERENCES	73
AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE	79

SYNTHESE

INTRODUCTION

La tomographie par cohérence optique (ou *Optical Coherence Tomography*, OCT) est une technique d'imagerie non invasive et sans contact, utilisant la réfraction de rayons lasers et permettant de visualiser des structures anatomiques en coupe, avec une précision de l'ordre de 5 à 10 µm, proche de celle de l'histologie. L'OCT est utilisée principalement en ophtalmologie afin de visualiser l'épaisseur de la rétine au niveau de la macula et de la papille optique. L'OCT est également utilisée dans l'exploration du segment antérieur de l'œil, mais ce point n'a pas été abordé dans ce rapport.

CONTEXTE

L'utilisation de l'OCT est potentiellement intéressante dans la plupart des pathologies affectant la rétine au niveau de la macula et de la papille optique, notamment la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), les œdèmes maculaires, la rétinopathie diabétique (RD), les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne et le glaucome à angle ouvert. Ces pathologies n'engagent pas le pronostic vital mais sont porteuses de morbidité importante, notamment un risque de malvoyance et de cécité, lorsque ces pathologies sont mal diagnostiquées ou mal suivies.

L'acte « Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique (OCT) » est inscrit à la CCAM sous le code BZQK001. Il est pris en charge et remboursable avec un prix unitaire de 42,72 euros. L'utilisation de l'OCT en ophtalmologie a été identifiée uniquement dans la nomenclature américaine parmi les quatre nomenclatures étrangères consultées (américaine, belge, québécoise et australienne).

ÉVALUATION

La méthode proposée par la Haute Autorité de santé (HAS) pour évaluer le service attendu des actes professionnels est fondée sur les données scientifiques identifiées et la position des professionnels.

Analyse critique des données de la littérature

Publications étudiées

Une recherche documentaire couvrant la période janvier 1996 - mars 2007 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques scientifiques (*Medline*, *Embase*, *Pascal*, *The Cochrane Library*, *National guideline clearinghouse* et *INAHTA HTA Database*). Cinq cent vingt-trois documents ont été obtenus.

Seules les études répondant aux critères suivants ont été sélectionnées :

- validité clinique : études ayant des effectifs > 30 patients, et incluant des données de sensibilité et de spécificité des tests. Pour l'indication « glaucome à angle ouvert », compte tenu de l'abondance de la littérature, seules les études prospectives contrôlées, excluant les formes de glaucomes autres qu'à angle ouvert, et rapportant des données de sensibilité/spécificité sous forme de courbes « *Receiver Operating Curves* » (ROC), ont été retenues ;
- place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique : études cliniques ayant des effectifs > 30 patients, recommandations, rapports d'évaluation technologique, avis de la HAS (Commission de la transparence) et revues.
- Impact en santé publique : recommandations, rapports d'évaluation technologique, avis de la HAS (Commission de la transparence), études médico-économiques (rapportant des données françaises de coût, coût/efficacité, coût/utilité ou coût/bénéfice) et revues.

Répondant à ces critères, 68 études ont été identifiées et analysées quelles que soient les indications, dont 12 recommandations, 1 conférence de consensus, 2 évaluations technologiques, 13 études contrôlées non randomisées, 12 études prospectives de cohorte, 2 études prospectives cas-contrôle, 9 séries de cas, 5 évaluations de produits de santé, un rapport du Groupe technique national de définition des objectifs (GTNDO), 8 revues non systématiques et 3 études médico-économiques.

Indications

- La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- les œdèmes maculaires ;
- la rétinopathie diabétique (RD) ;
- les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne (trous maculaires, etc.) ;
- la myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens (NVC) ;
- le glaucome à angle ouvert.

Efficacité

La littérature a indiqué qu'en terme d'efficacité diagnostique clinique, l'OCT a montré :

- une forte sensibilité (comprise entre 78,6 et 97 %), mais une spécificité moyenne (comprise entre 66 et 89 %) dans le diagnostic de NVC dans la DMLA et la myopie forte ;
- de fortes sensibilité (comprise entre 72,2 et 98,4 %) et spécificité (comprise entre 81 et 95 %) dans le diagnostic de l'œdème maculaire (diabétique ou non diabétique) ;
- de fortes sensibilité et spécificité permettant de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux (Aires sous la *Receiver Operating Curve* (AROC) comprises entre 0,79 à 0,90). Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie (AROC comprises entre 0,88 et 0,92). Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère), l'OCT présente une bonne efficacité (AROC comprises entre 0,70 et 0,81), toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux.

Concernant les autres indications, aucune étude n'a été identifiée.

Sécurité

Cet acte d'imagerie est non invasif et sans contact direct et ne pose aucun problème de sécurité (pas de contamination). Lorsqu'une étape préalable de mydriase est nécessaire, l'utilisation de collyres mydriatiques doit se faire avec les précautions d'usage.

Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

DMLA

L'OCT est un examen utile dans le diagnostic des traitements de la DMLA exsudative, mais demeure complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine qui reste l'examen de référence (avis d'experts). Dans le suivi des traitements des NVC par photothérapie dynamique ou par injection intravitréenne de molécules anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), l'OCT peut être utilisée en complément ou en alternative à l'angiographie à la fluorescéine.

Œdèmes maculaires

La littérature s'accorde sur la place prépondérante de l'OCT dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire diabétique ou non diabétique. En effet, l'OCT corrèle significativement avec l'acuité visuelle (coefficient r compris entre 0,528 et 0,66), permet de détecter plus efficacement les œdèmes maculaires débutants que la biomicroscopie ou l'angiographie à la fluorescéine.

Rétinopathie diabétique

L'OCT peut être utilisée dans le suivi de la RD et dans la prise en charge des œdèmes maculaires diabétiques (avis d'experts).

Pathologies de la jonction vitéo-rétinienne

L'OCT permet de préciser la topographie, et ainsi de discriminer les trous maculaires des pseudo-trous ou les trous lamellaires. L'OCT permet également de guider le choix thérapeutique et d'en suivre l'évolution (avis d'experts).

Myopie forte avec NVC

L'OCT est un examen complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine dans le diagnostic et le suivi du traitement des NVC en cas de myopie forte (avis d'experts).

Glaucome à angle ouvert

La mesure de la *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) par l'OCT peut être utilisée dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert, surtout dans les formes précoces ou en cas de suspicion de glaucome, dans lesquelles les atteintes du champ visuel ne sont pas encore détectables. En effet, le pronostic des patients avec suspicion de glaucome initialement suivis par OCT était significativement meilleur que celui de patients initialement suivis uniquement par périmétrie (Log-Rank p compris 0,004 et 0,01 selon les études). En revanche, une fois que le diagnostic de glaucome modéré ou sévère est posé par périmétrie, l'OCT n'était d'aucun avantage pour le pronostic comparé à la périmétrie (Log-Rank p = 0,31).

Conditions d'exécution

La réalisation d'un examen par OCT est, à l'heure actuelle, précédée par une étape de mydriase, et doit être utilisée avec précaution en cas d'opacités du cristallin (cataracte, etc.), et après vitrectomie avec tamponnade par de l'huile de silicone, faute de reproductibilité suffisante.

Impact sur la santé de la population, le système de soins et les programmes de santé publique

Morbi-mortalité et qualité de vie

Compte tenu des pathologies concernées et de l'existence d'alternatives, cet acte diagnostique n'a aucun impact sur la mortalité des patients.

Aucune étude rapportant un impact direct de l'OCT sur la morbidité et la qualité de vie n'a été identifiée. Rappelons néanmoins que la DMLA, la RD et le glaucome à angle ouvert présentent un impact majeur en termes de morbidité, puisque ces trois pathologies sont les trois principales causes de cécité et de malvoyance en France.

De plus, toutes les pathologies concernées ont un impact certain sur la qualité de vie au niveau visuel (altérations de l'acuité et du champ visuel, voire d'autres symptômes visuels) et psychologique (anxiété générée par le diagnostic de la pathologie, difficulté à vivre avec une pathologie chronique pouvant évoluer vers la cécité).

Une fois la cécité installée, la dégradation de la qualité de vie des patients est évidente, et touche toutes ses composantes (perturbations sociales, professionnelles, familiales et psychologiques).

Impact sur le système de soins

Compte tenu de la place de l'OCT dans la stratégie diagnostique, notamment dans le diagnostic des œdèmes et trous maculaires et dans le suivi de la RD ou de la DMLA, la diffusion de l'OCT permettrait de diminuer le nombre d'angiographies réalisées à la fluorescéine, technique invasive, potentiellement porteuse de risque anaphylactique.

L'avantage de l'OCT se mesure également en termes de coût à l'acte, puisque l'acte relatif à l'OCT (code CCAM : BZQK001) est tarifé à 42,72 euros, alors que les actes d'angiographies à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine (code CCAM respectifs : EBQF004 et EBQF005) sont

respectivement tarifés à 64,07 euros et 71,90 euros. Cet avantage n'est néanmoins valable que lorsque l'OCT est réalisée alternativement à l'angiographie, et non lorsque l'OCT est réalisée en complément de l'angiographie.

L'OCT présente un impact sur l'organisation des soins en termes de coût, puisqu'en 2006, d'après la CCAM, près de 220 000 actes BZQK001 (OCT) ont été codés pour un montant global d'environ 8,7 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général hors slm), avec une augmentation du volume de 51,9 % au cours de l'année 2006.

Comparativement, toujours en 2006, près de 117 000 actes EBQF004 (angiographies à la fluorescéine) et 15 100 actes EBQF005 (angiographies au vert d'indocyanine) ont été codés pour des montants globaux respectifs d'environ 7,3 millions et 1,1 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général hors slm), sans augmentation majeure du volume au cours de l'année 2006.

En dehors du coût de l'acte, aucune étude médico-économique directement relative à l'OCT n'a été identifiée. Il est néanmoins possible d'évaluer indirectement, mais très approximativement l'impact médico-économique de l'OCT sur le système de soins en se basant sur les coûts des pathologies diagnostiquées ou traitées plus efficacement par l'OCT. En effet, rappelons que l'OCT permet de diagnostiquer plus précocement ou permet un suivi des traitements plus efficace dans la DMLA, la RD et le glaucome à angle ouvert, trois pathologies responsables de la cécité et de la malvoyance dans les pays industrialisés. Ceci permettrait donc de diminuer les coûts de prise en charge de ces pathologies, puisque les coûts directs de ces pathologies augmentent avec la sévérité de la maladie.

Au total, les données actuelles de la littérature et de la CCAM indiquaient que l'OCT présenterait un impact important en santé publique, et ceci pour le glaucome à angle ouvert, la DMLA et les œdèmes maculaires diabétiques grâce à un diagnostic plus précoce et un meilleur suivi. Toutefois les données actuelles ne nous permettent pas de définir précisément l'impact de l'OCT pour chaque indication.

Position des experts

Indications et efficacité

Les experts étaient en accord avec les indications présentées dans l'analyse de la littérature, ainsi que les données d'efficacité présentée dans ce rapport. D'autres indications ont été citées comme les pathologies inflammatoires ou vasculaires de la rétine.

Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

Globalement, les experts sont en accord avec les données présentées dans l'analyse de la littérature, et ont également précisé que l'OCT n'était pas un examen utilisable individuellement dans une stratégie de dépistage quelle que soit l'indication.

DMLA et rétinopathie diabétique

L'apport de l'OCT dans les suivis de la DMLA et de la RD repose majoritairement sur le suivi des œdèmes maculaires. L'OCT permet également le suivi des NVC, tant dans la définition que dans le suivi thérapeutique. Toutefois, en termes de diagnostic, l'angiographie reste la technique de référence. Une fois le diagnostic posé, l'OCT peut alors se substituer à l'angiographie dans le suivi, afin de surveiller la rétraction des NVC, et d'espacer la réalisation d'angiographies, techniques invasives et d'un coût plus élevé. Ceci est particulièrement intéressant dans les traitements nécessitant de fréquentes interventions, comme la photothérapie dynamique ou l'injection de molécules anti-VEGF. Toutefois, les modalités de suivi par OCT ne sont pas encore clairement définies.

Œdèmes maculaires

Les experts ont indiqué, qu'aujourd'hui, le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires, quelles que soient les étiologies (RD, DMLA, occlusions vasculaires rétinienues, uvéites, etc.)

reposent principalement sur l'OCT, souvent couplée à des photographies du fond d'œil, voire à des angiographies. L'OCT permet de renseigner précisément sur l'épaisseur de la rétine, autorisant une quantification de l'œdème. Ceci permet alors d'apprécier son évolution, ainsi que le suivi pré et postthérapeutique (médical ou postchirurgical).

Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne

L'OCT est apparue aux professionnels comme incontournable dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des pathologies de la jonction vitréo-rétinienne. L'OCT permet de préciser le diagnostic des trous maculaires, leur diamètre, et s'il s'agit d'un trou complet ou lamellaire, éléments essentiels permettant de prédire une réussite chirurgicale. L'OCT est également l'examen de référence de l'exploration des membranes épirétiennes, et de leur suivi pré et postthérapeutique.

Choriorétinopathie séreuse centrale et épithéliopathies rétinienne diffuses

L'examen de référence reste l'angiographie à la fluorescéine, afin de détecter le point de fuite qui sera traité par laser. L'OCT permet de détecter un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire.

Glaucome à angle ouvert

Les experts ont indiqué que l'OCT permet de diagnostiquer plus précocement les glaucomes à angle ouvert *via* la mesure de l'épaisseur de la couche de la RNFL. En effet les atteintes anatomiques des fibres nerveuses précèdent les atteintes du champ visuel. En revanche, l'analyse de la tête du nerf optique n'est pas suffisamment sensible pour être utilisée pour le moment. L'OCT permet également un suivi quantitatif plus fin et optimum du glaucome, et autorise ainsi un meilleur contrôle de la pathologie notamment au niveau de la déduction thérapeutique.

Autres pathologies

L'OCT a également sa place dans les pathologies génétiques dégénératives (rétinites pigmentaires), inflammatoires (uvéites postérieures, etc.). L'utilisation de l'OCT dans le contexte du segment antérieur, s'il laisse entrevoir des perspectives intéressantes, demande encore d'autres investigations pour définir son efficacité et sa place dans la stratégie diagnostique, notamment vis-à-vis de l'échographie.

Sécurité et conditions d'exécution

Cet examen simple, non invasif ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste. Avec les versions actuellement disponibles de l'OCT, la réalisation est effectuée après une simple dilatation pupillaire.

La phase d'acquisition de cet examen peut être réalisée par un orthoptiste, à condition d'avoir reçu la formation adéquate (délégation de tâche sous contrôle médical), mais l'interprétation doit être réalisée par un ophtalmologiste, et intégrée dans le contexte clinique de chaque patient.

Les experts ont également précisé que dans l'indication du glaucome à angle ouvert, il n'y avait pas lieu de réaliser un examen d'OCT si un examen par GDx a déjà été réalisé, et réciproquement.

Impact sur la santé de la population, le système de soins et les programmes de santé publique

Dans le cadre des pathologies rétinienne, l'OCT est apparue aux experts d'intérêt majeur en santé publique, et ce concernant la possibilité d'éviter les examens invasifs comme les angiographies à la fluorescéine dont les risques d'accidents avaient motivé des recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

Dans le cadre du glaucome à angle ouvert, l'OCT permet un diagnostic plus précoce ainsi qu'un meilleur suivi du glaucome. Ainsi, l'OCT permettrait de limiter le nombre de patients atteignant les stades sévères de la maladie, porteurs d'importantes morbidités (baisse de l'acuité visuelle, cécité, etc.).

Population-cible

D'après les experts, la population-cible de l'OCT concerne majoritairement les patients présentant une DMLA exsudative, une RD, un glaucome à angle ouvert, ainsi que des patients présentant une hypertension oculaire, à risque de développer un glaucome. Les autres indications de l'OCT seraient minoritaires en termes de patients traités.

D'après l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), 1 million de personnes seraient atteintes par la DMLA, toutes formes confondues, dont 15 % seraient atteintes par des formes exsudatives, soit 150 000 personnes. Le GTNDO a par ailleurs considéré que 200 000 à 300 000 personnes présentant une DMLA étaient à « haut risque. » La population-cible de l'OCT dans la DMLA serait donc comprise entre 150 000 et 300 000 personnes.

La population des patients diabétiques présentant une RD a été estimée à environ 370 000 par l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (AlfédiAm), et 700 000 personnes par le GTNDO.

La population des patients traités pour un glaucome ou une hypertension oculaire a été estimée à environ 1,2 millions de personnes.

Au total, l'effectif de la population-cible de l'OCT serait compris entre 1,72 millions de personnes pour l'estimation basse, et 2,2 millions de personnes pour l'estimation haute.

CONCLUSION

Indications

Les indications retenues par la HAS sont :

- la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- les œdèmes maculaires ;
- la rétinopathie diabétique ;
- les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne (trous maculaires, etc.) ;
- la myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens ;
- le glaucome à angle ouvert.

Efficacité

En terme d'efficacité diagnostique clinique, l'OCT a montré :

- une forte sensibilité mais une spécificité moyenne dans le diagnostic de NVC dans la DMLA et la myopie forte ;
- de fortes sensibilité et spécificité dans le diagnostic de l'œdème maculaire (diabétique ou non diabétique) ;
- de fortes sensibilité et spécificité permettant de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux. Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie. Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère), l'OCT présente une bonne efficacité, toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux.

Sécurité

Cet acte d'imagerie est non invasif et sans contact direct, et ne pose aucun problème de sécurité (pas de contamination). Lorsqu'une étape préalable de mydriase est nécessaire, l'utilisation de collyres mydriatiques doit se faire avec les précautions d'usage.

Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

Globalement, les experts et la littérature ont indiqué que l'OCT n'était pas un examen utilisable individuellement dans une stratégie de dépistage quelle que soit l'indication.

L'OCT présente une place prépondérante dans la détection et le suivi postthérapeutique des œdèmes maculaires et de pathologies de la jonction vitréo-rétinienne, quelles que soient leurs étiologies (idiopathiques, RD, DMLA, etc.).

En revanche, dans la détection des NVC quelles que soient les étiologies, l'OCT est une technique complémentaire à l'angiographie, permettant de préciser le diagnostic lorsque les données apportées par l'angiographie ne sont pas concluantes. L'OCT peut également être utilisée dans le suivi thérapeutique de la pathologie en alternative ou en complément à l'angiographie (DMLA et diabète notamment).

Dans l'indication de glaucome à angle ouvert, la mesure de la RNFL par l'OCT peut être utilisée dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert, surtout dans les formes précoces, dans lesquelles les atteintes du champ visuel ne sont pas encore détectables. En revanche, l'OCT ne peut être utilisée dans le dépistage du glaucome.

Conditions d'exécution

La réalisation d'un examen par OCT est, à l'heure actuelle, précédée par une étape de mydriase, et doit être utilisée avec précaution en cas d'opacités du cristallin (cataracte, etc.) et après vitrectomie avec tamponnade par de l'huile de silicone, faute de reproductibilité suffisante.

Cet examen ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste.

La phase d'acquisition de cet examen peut être réalisée par un orthoptiste, à condition d'avoir reçu la formation adéquate (délégation de tâche sous contrôle médical), mais l'interprétation doit être réalisée par un ophtalmologiste, et intégrée dans le contexte clinique de chaque patient.

Les experts ont également précisé que dans l'indication du glaucome à angle ouvert, il n'y avait pas lieu de réaliser un examen d'OCT si un examen par GDx a déjà été réalisé, et réciproquement.

Impact sur la santé de la population, le système de soins et les programmes de santé publique

Compte tenu des pathologies concernées et de l'existence d'alternatives, cet acte diagnostique n'a aucun impact sur la mortalité des patients.

Aucune étude rapportant un impact direct de l'OCT sur la morbidité et la qualité de vie n'a été identifiée. Rappelons néanmoins que la DMLA, la RD et le glaucome à angle ouvert présentent un impact majeur en termes de morbidité et de qualité de vie, puisque ces trois pathologies sont les trois principales causes de cécité et de malvoyance en France.

L'OCT présente un impact sur l'organisation des soins en termes de coût, puisqu'en 2006, d'après la CCAM, près de 220 000 actes BZQK001 (OCT) ont été codés pour un montant global d'environ 8,7 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général hors slm), avec une augmentation du volume de 51,9 % au cours de l'année 2006.

Compte tenu que pour la plupart des pathologies concernées, les coûts moyens augmentent avec la sévérité de la pathologie, l'OCT permettrait de diminuer les coûts de prise en charge de ces pathologies *via* un diagnostic plus précis (pour les œdèmes maculaires, ou les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne) ou plus précoce (pour le glaucome à angle ouvert par exemple) ou *via* l'amélioration de la prise en charge thérapeutique avec un meilleur suivi (DMLA, RD, glaucome à angle ouvert, etc.).

De plus, l'OCT permet d'éviter des examens invasifs comme les angiographies à la fluorescéine, dont les risques d'accidents avaient motivé des recommandations de l'Afssaps. Dans le cadre du glaucome à angle ouvert, l'OCT permettrait de limiter le nombre de patients atteignant les stades sévères de la maladie, porteur d'importantes morbidités (baisse de l'acuité visuelle, cécité, etc.).

L'OCT permet également, par son aspect visuel et sa facilité de compréhension, d'améliorer l'observance du patient.

En conclusion, à la vue des éléments présentés dans ce rapport, le service attendu (SA) est considéré comme suffisant pour cet acte. Compte tenu de l'efficacité diagnostique, de la place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique, de la morbidité associée aux pathologies concernées (risques de cécité), de l'importance de l'effectif de la population-cible (supérieure à 1 million de patients) et de l'impact en santé publique (notamment en termes de coût), l'amélioration du service attendu (ASA) est modérée (niveau III) pour cet acte.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAO :	<i>American Academy of Ophtalmology.</i>
AFSSAPS :	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
Alfédiam :	Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques.
Anaes :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.
EUGS :	<i>European Glaucoma Society.</i>
GTNDO :	Groupe technique national de définition des objectifs de santé publique.
HAS :	Haute Autorité de santé.
SNOF :	Syndicat national des ophtalmologistes de France.
Uncam :	Union nationale des caisses d'assurance maladie.
AROC :	<i>Area under Receiver Operating Curves.</i>
CSLO :	<i>Confocal Scanning Laser Topography.</i>
DMLA :	Dégénérescence maculaire liée à l'âge.
HRT :	<i>Heidelberg Retina Tomograph.</i>
NVC :	Néovaisseaux choroïdiens.
NVPR :	Néovaisseaux prérétiniens.
PDT :	Photothérapie dynamique.
PIO :	Pression intraoculaire.
OCT :	<i>Optical Coherence Tomography.</i>
OMC :	Œdème maculaire cystoïde.
RD :	Rétinopathie diabétique.
RNFL :	<i>Retinal Nerve Fiber Layer.</i>
ROC :	<i>Receiver Operating Curves.</i>
RTA :	<i>Retina Thickness Analyser.</i>
SAP :	<i>Standard Automated Perimetry.</i>
Se :	Sensibilité.
Sp :	Spécificité.
SWAP :	<i>Short Wavelength Automated Perimetry.</i>
VCC :	<i>Variable Corneal Compensator.</i>
VEGF :	<i>Vascular Endothelial Growth Factor.</i>
VPN :	Valeur prédictive négative.
VPP :	Valeur prédictive positive.

INTRODUCTION

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé (HAS) évalue le service attendu des actes professionnels, puis rend un avis quant aux conditions d'inscription ou à la radiation de ces actes sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie). L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du service attendu de l'acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert, eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du service attendu de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale.

Ce rapport décrit les résultats de l'évaluation de l'acte BZQK001 – « Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique (OCT) » au niveau du segment postérieur de l'œil, l'étude du segment antérieur n'étant pas abordée dans ce rapport.

CONTEXTE

La tomographie par cohérence optique (ou *Optical Coherence Tomography*, OCT) est une technique d'imagerie non invasive permettant de visualiser des structures anatomiques en coupe, avec une précision de l'ordre de 5 à 10 μm , proche de celle de l'histologie. L'OCT est utilisée principalement en ophtalmologie, afin de visualiser l'épaisseur de la rétine au niveau de la macula et de la papille optique. Son utilisation est donc potentiellement intéressante dans la plupart des pathologies affectant ces zones de l'œil, à savoir les maculopathies, les rétinopathies, les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne et le glaucome à angle ouvert.

I. PATHOLOGIES CONCERNEES

I.1. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

I.1.1. Physiopathologie

La DMLA est une pathologie chronique invalidante affectant de manière sélective la macula, partie centrale de la rétine qui correspond à la zone où l'acuité visuelle est maximale. La DMLA atteint les cellules rétinienne au niveau de l'épithélium pigmentaire, de la rétine sensorielle et de la choroïde. Les lésions initiales semblent se trouver au niveau de l'épithélium pigmentaire, qui va progressivement altérer les cellules visuelles photoréceptrices (cônes et bâtonnets). Trois formes histopathologiques de la DMLA ont été décrites : précoce, évolutive atrophique et évolutive exsudative.

I.1.1.1. *Forme précoce (ou maculopathie liée à l'âge)*

Forme initiale de la maladie, elle ne présente qu'un faible retentissement clinique. Le patient ressentira une gêne visuelle ou un besoin d'éclaircissement intense. L'examen du fond d'œil par ophtalmoscopie indirecte permet d'observer des structures particulières, les drusens. La prévalence de ces structures dans la population générale varie considérablement en fonction de l'âge (25 % après 52 ans à 87 % après 80 ans). On estime toutefois que les patients chez lesquels on observe des drusens de grandes tailles ($\geq 125 \mu\text{m}$) présentent le plus de risques d'évoluer vers les formes évolutives de la DMLA (1).

I.1.1.2. *Forme évolutive atrophique*

Progressivement, les cellules de l'épithélium pigmentaire vont disparaître, ce qui se traduit par une diminution de l'épaisseur de la rétine au niveau de petites aires dites « plages d'atrophies. » Ces plages d'atrophies vont progressivement s'étendre, aboutissant à une atrophie dite géographique, puis vont converger pour aboutir à une lésion centrale arrondie dite atrophie aréolaire.

Cette forme évolutive généralement bilatérale aboutit progressivement, lentement (en 5 à 10 ans), mais inexorablement à une acuité visuelle très faible inférieure à 1/10, avec formation d'un scotome central important (1). Néanmoins, le patient pourra toujours se déplacer, et être autonome grâce à son champ visuel périphérique qui n'a pas été atteint.

1.1.1.3. Forme évolutive exsudative

Elle est caractérisée par la formation de néovaisseaux choroïdiens (NVC). Ces NVC induisent une extravasation liquidienne pouvant former des exsudats, des œdèmes maculaires (cf. *paragraphe 1.3*) ou des hémorragies sous-rétiniennes. Les NVC peuvent également induire le décollement de l'épithélium pigmentaire ou de la rétine neurosensorielle. Dans tous les cas, une augmentation de l'épaisseur de la rétine est observée. Les NVC peuvent être visibles ou occultes, et possèdent une localisation variable vis-à-vis de la fovéa, c'est-à-dire :

- extrafovéolaire, lorsqu'ils sont situés à plus de 200 µm de la fovéa ;
- juxtafovéolaire, lorsqu'ils touchent la zone avasculaire centrale sans atteindre la fovéa ;
- rétrofovéolaire, lorsqu'ils sont situés sous la fovéa et occupent une surface ≥ 50 % de la fovéa.

Cliniquement, les patients présenteront une diminution importante de l'acuité visuelle, des métamorphopsies et un scotome central. En cas de NVC visibles (10 à 15 % des cas), la diminution de l'acuité visuelle sera rapide, passant de la normalité à 1/10 en quelques mois. En cas de NVC occultes (85 à 90 % des cas), la baisse de l'acuité visuelle sera progressive, mais atteindra 1/10. Il est estimé que dans la forme exsudative de la DMLA, l'acuité visuelle finale est de moins de 1/10 dans 60 à 90 % des cas (1).

1.1.1.4. Complications

Les complications possibles de la forme exsudative de la DMLA sont l'œdème maculaire, le décollement exsudatif et les hémorragies maculaires. Elles sont secondaires à l'évolution des NVC (1).

1.1.2. Épidémiologie

1.1.2.1. Prévalence

Comme son nom l'indique, la DMLA est une pathologie du sujet âgé. La prévalence augmente d'ailleurs en fonction de l'âge. D'après une étude de Bonastre *et al.* (2), la prévalence française de la DMLA serait de 8 % chez les personnes de plus de 65 ans. D'après une extrapolation de données anglo-saxonnes réalisée en 2001, la prévalence de la DMLA serait en France de 1 à 2 % entre 50 et 60 ans, et supérieure à 50 % après 80 ans (1). Il a également été estimé que la DMLA provoquerait une atteinte visuelle chez 800 000 à 1 million de personnes (sur une population de personnes de plus de 65 ans estimée à 12 millions de personnes) (1). Enfin, la DMLA serait responsable de 3 000 nouveaux cas de cécité légale¹ par an, ce qui représente la première cause de cécité chez les personnes de plus de 50 ans (1).

1.1.2.2. Incidence

L'incidence annuelle globale de la DMLA, toutes formes confondues, a été estimée en 2001 entre 1,2 % et 6 %, chez les personnes âgées de 75 ans ou plus. Toutefois, cette estimation était très imprécise compte tenu de sa méthode d'évaluation approximative (1). Dans une étude récente (4), l'incidence globale à 3 ans des formes évolutives de la DMLA en France a été estimée à 0,49 %, avec des variations en fonction de l'âge et d'une forme précoce préalablement diagnostiquée (cf. *tableau 1*).

¹ La cécité légale est définie par une acuité visuelle du meilleur œil après correction inférieure ou égale à 1/10 (catégorie II, III, IV et V de la classification des déficiences visuelles de l'OMS) (3).

Tableau 1. Incidence à 3 ans de DMLA évolutive en France, d'après Delcourt *et al.*, 2006 (4).

Tranche d'âge (années)	Incidence à 3 ans (% [IC 95 %])
60-69	0,12 [0,00-0,36]
70-79	0,58 [0,00-1,23]
80+	3,41 [0,00-7,20]
Total	0,49 [0,13-0,85]

I.2. Œdèmes maculaires

Les œdèmes maculaires sont des pathologies caractérisées par l'accumulation de liquide au sein de la rétine, en raison d'une rupture de la barrière hématorétinienne interne (au niveau de l'endothélium des capillaires rétiens) ou externe (au niveau de l'épithélium pigmentaire). Ceci se traduit par une augmentation de l'épaisseur et du volume de la macula. Au cours de l'évolution, on observe la formation de cavités (ou logettes) au sein de ces couches rétiennes. On parle alors d'œdèmes maculaires cystoïdes (OMC) (5).

Les OMC ont de nombreuses étiologies possibles, parmi lesquelles nous retrouvons principalement la rétinopathie diabétique, les occlusions vasculaires rétiennes, la DMLA, la chorioretinopathie séreuse centrale, les uvéites, les membranes épirétiennes ou des inflammations postchirurgicales (cataracte). Du fait de ses nombreuses étiologies, l'OMC est une affection rétinienne assez fréquente.

Cliniquement, les œdèmes maculaires entraînent une baisse progressive de la vision, avec parfois des métamorphopsies ou un scotome central, en fonction de la localisation de l'œdème. En fonction de l'étiologie, on assistera à une disparition ou à une persistance de l'œdème et des lésions associées. L'évolution vers la formation de trous maculaires est également possible (5).

I.3. Rétinopathie diabétique (RD)

I.3.1. Physiopathologie

La RD est une des complications les plus fréquentes du diabète, qu'il soit de type I ou de type II. La RD est une manifestation de la microangiopathie diabétique. Les capillaires rétiens deviennent anormaux et favorisent une hyperperméabilité capillaire (provoquant des œdèmes rétiens) et des occlusions des capillaires rétiens, (provoquant des ischémies rétiennes). Les ischémies rétiennes entraîneront alors la production de facteurs de croissance (dont le *Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF) et la formation de néovaisseaux pré-rétiens (NVPR) ou pré-papillaires. Ces néovaisseaux extrêmement fragiles, sont d'abord localisés au niveau rétinien, puis au niveau du vitré. En général, les phénomènes œdémateux surviennent au niveau de la macula, alors que les phénomènes occlusifs surviennent plutôt au niveau de la rétine périphérique (6). Notons enfin, que la RD est sous-divisée en deux stades, la RD non proliférante et la RD proliférante, en fonction de la présence de NVPR. Les œdèmes maculaires peuvent parallèlement survenir lors de ces deux stades.

I.3.1.1. RD non proliférante

Ce stade présente différentes formes en fonction de la sévérité de la pathologie, définies par l'étendue des lésions observées par fond d'œil (biomicroscopie à lampe à fente) et/ou angiographie à la fluorescéine (cf. *tableau 2*).

Tableau 2. Classification des RD non proliférantes, d'après l'Alfédiam, 1996 (6).

Classification	Tableau clinique correspondant
Minime	quelques microanévrismes ou microhémorragies
Modérée	nombreux microanévrismes ou microhémorragies, petites zones d'ischémie
Sévère (ou préproliférante)	Vastes zones d'ischémie et vastes hémorragies

I.3.1.2. RD proliférante

Ce stade présente également différentes formes en fonction de la sévérité de la pathologie (cf. *tableau 3*), définies dans le paragraphe précédent. Notons qu'à tous les stades de RD proliférante, tous les signes de RD non proliférante peuvent être observés. À ce stade, une augmentation de l'épaisseur de la rétine est observée.

Tableau 3. Classification des RD proliférantes d'après l'Alfédiam, 1996 (6).

Classification	Tableau clinique correspondant
Minime	NVC pré-rétiniens sur une surface < ½ papille
Modérée	NVC pré-rétiniens sur une surface > 1/2 papille ou NVC prépapillaires sur une surface < 1/3 de la papille
Sévère	NVC prépapillaires sur une surface > 1/3 de la papille
Compiquée	avec hémorragies du vitré, décollement de rétine, glaucome néovasculaire

I.3.2. Évolution clinique

L'évolution de la RD est habituellement lente et progressive, tout au long de la vie du diabétique. La survenue d'une RD au cours du diabète de type 2 est associée à un mauvais contrôle glycémique et à la présence d'une hypertension artérielle (7). Cliniquement, la RD induit une perte de vision qui peut être progressive et centrale (en cas d'œdème maculaire), brutale et quasi complète (ischémie maculaire, hémorragie intravitréenne), voire totale et définitive (décollement complexe de la rétine, glaucome néovasculaire) (6).

I.3.3. Épidémiologie

D'après les recommandations de l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfédiam) de 1996 (6), et celles de l'Afssaps/HAS de 2006 (7), la RD est une cause majeure de malvoyance et de cécité en France, première cause de cécité avant l'âge de 50 ans, et troisième cause de cécité après 50 ans, après la DMLA et le glaucome (6). La prévalence de la RD augmente avec la durée du diabète et l'importance de l'hyperglycémie chronique. Après 20 ans d'évolution de diabète, 90 % des diabétiques de type I et 60 % des diabétiques de type II ont une RD (6). Il est estimé que 45 % des diabétiques traités par insuline (environ 120 000 patients en France), et 17 % des diabétiques traités par hypoglycémifiants oraux (environ 250 000 patients en France) ont une RD. Au total, sur 2 millions de diabétiques en France, environ 370 000 patients auraient une RD (6). D'après les données de l'étude ENTRED, la prévalence dans l'ensemble de la

population de diabétiques de la RD diagnostiquée, et déclarée par les médecins, serait de 9,9 % (environ 200 000 personnes en France), mais cette donnée était manquante pour 32,3 % des patients (8). Enfin, d'après un rapport du Groupe technique national de définition des objectifs de santé publique (GTNDO), la RD toucherait 35 % des 2 millions de diabétiques, soit environ 700 000 personnes (9).

Au total, d'après la littérature, l'effectif de la population de patients diabétiques ayant une RD serait compris entre 200 000 et 700 000 personnes.

I.4. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne

Ces pathologies comprennent notamment les trous maculaires, les pseudo-trous, les trous lamellaires, les membranes épirétiniennes et les tractions vitréo-rétiniennes. Différentes étiologies sont à l'origine des trous maculaires : idiopathiques (primaires), traumatiques, secondaires (complication d'un œdème maculaire par exemple) (5).

La connaissance de la physiopathologie des trous maculaires a évolué au cours des années, impliquant des tractions vitréomaculaires antéropostérieures et des tractions tangentielles du vitré. En 1988, Gass a proposé une classification des trous maculaires en fonction de leur aspect, lors de l'examen du fond d'œil par biomicroscopie à la lampe à fente (cf. *tableau 4*) (10). En cas d'évolution incomplète, des trous lamellaires peuvent se former (11).

Quant aux pseudo-trous, ils seraient provoqués par des contractions centripètes de membranes épirétiniennes (11).

Tableau 4. Classification des trous maculaires, d'après Gass, 1988 (10).

Classification	Tableau clinique correspondant
1a	Détachement périfovéal du vitré postérieur avec maintien de l'adhérence fovéolaire : aspect de point jaune en biomicroscopie
1b	Diffusion latérale des photorécepteurs : aspect en anneau jaune en biomicroscopie
2	Trou maculaire sur toute l'épaisseur avec une largeur < 400 µm, avec ou sans pseudo-opercule
3	Trou maculaire sur toute l'épaisseur avec une largeur > 400 µm, avec ou sans pseudo-opercule, sans détachement complet du vitré postérieur
4	Trou maculaire sur toute l'épaisseur avec détachement complet du vitré postérieur

I.5. Myopie forte (< -6 dioptries)

Les patients ayant une forte myopie peuvent présenter de nombreuses complications (12) (détachement maculaire, fovéoschisis, etc.), parmi lesquelles sont également retrouvés les trous maculaires et surtout une néovascularisation choroïdienne (13). Les conséquences cliniques de ces NVC chez le myope fort sont les mêmes que celles des NVC observées en cas de DMLA.

I.6. Glaucome à angle ouvert

I.6.1. Physiopathologie

Le glaucome à angle ouvert est une neuropathie optique progressive, caractérisée par une destruction progressive du nerf optique au niveau rétinien. La maladie est due à une gêne à l'évacuation de l'humeur aqueuse vers les espaces extraoculaires. Dans ce cas, l'angle iridocornéen est d'ouverture normale, mais le trabéculum au travers duquel

l'humeur aqueuse doit passer pour quitter l'œil est de mauvaise qualité, et se bouche. Par voie de conséquence, la pression intraoculaire tend à s'élever pour forcer ce « barrage », entraînant des lésions irréversibles au niveau du nerf optique. Celui-ci s'altère au niveau de son origine, la papille optique, ce qui se traduit par des altérations progressives du champ visuel, d'abord périphériques et non ressenties par le patient, d'où son appellation de maladie insidieuse. L'atteinte n'est ressentie qu'à un stade tardif de la maladie, alors que le champ visuel est déjà dégradé. L'évolution se fait ensuite vers la perte du champ visuel central, avec perte de la vision. Il s'agit d'une perte complète de la vision avec obscurité absolue contrairement à la DMLA ou aux œdèmes maculaires. En effet, dans ces deux cas, la perte de la vision ne touche que la vision centrale, le champ visuel périphérique étant conservé, ce qui autorise le maintien d'une activité déambulatoire par le patient.

Le glaucome à angle ouvert est donc défini par la triade clinique suivante :

- Atrophie du nerf optique ;
- altération du champ visuel ;
- élévation pathologique de la pression intraoculaire (PIO) dans la majorité des cas.

La détermination de l'angle iridocornéen par gonioscopie précise uniquement le type de glaucome.

Le diagnostic des formes débutantes de glaucome à angle ouvert demeure difficile pour les raisons suivantes :

- Les patients atteints de glaucome ont en général une PIO élevée (mesurée par tonométrie), mais cette anomalie n'est pas présente chez tous les patients (il existe une forme de glaucome à pression normale). De façon symétrique, tous les patients qui ont une hypertension oculaire ne développent pas la maladie ;
- l'évaluation de la perte du champ visuel se fait par périmétrie, mais le déficit du champ visuel est une manifestation grave et tardive de la maladie, et on sait qu'avant le développement d'une anomalie du champ visuel, 1/3 des fibres rétinienne sont détruites. L'utilisation de la périmétrie n'est pas un examen satisfaisant : récemment l'étude *Ocular Hypertension Treatment study* a montré que 55 % des yeux avaient une atrophie du nerf optique, sans modification de la fonction visuelle évaluée par périmétrie automatique (14). D'autres études histologiques ont montré qu'une atteinte significative des cellules ganglionnaires et des fibres optiques peut exister sans atteinte périmétrique associée (15,16) ;
- la signature histopathologique du glaucome est la modification de la tête du nerf optique : les modifications consistent en un élargissement de la dépression centrale de la papille (excavation) et de la diminution de l'anneau neurorétinien (bourrelet périphérique), ainsi que la présence d'hémorragies de la papille. La technique de référence pour mettre en évidence ces anomalies est l'ophtalmoscopie indirecte. L'excavation progressive de la papille est la manifestation de la mort des cellules ganglionnaires du nerf optique. Si l'hémorragie papillaire est facilement détectée par ophtalmoscopie, l'évaluation de la morphologie de la tête du nerf optique par ophtalmoscopie requiert une expérience certaine (15,16).

I.6.2. Épidémiologie

Une analyse épidémiologique et médico-économique du dépistage du glaucome à angle ouvert a été réalisée dans un rapport d'orientation/recommandation en santé publique de la HAS en 2006 (17). Brièvement, la prévalence exacte du glaucome (tous types confondus) est méconnue en France. L'atteinte du nerf optique se constitue

progressivement, et le nombre de cas augmente avec l'âge. Le rapport du Groupe technique national de définition des objectifs (GTNDO), publié en 2003 (9), rapportait qu'en France 650 000 patients étaient traités pour un glaucome, soit environ 2 % des français âgés de plus de 40 ans. Le GTNDO a également rapporté que 400 000 sujets ayant un glaucome ne seraient pas identifiés en France. Le glaucome est la seconde cause de cécité dans les pays développés, après la DMLA (9). Au total, d'après la littérature, environ 1 million de personnes en France présenteraient un glaucome à angle ouvert.

En Occident, le glaucome primaire à angle ouvert est responsable de la majorité des glaucomes (65-90 %). En Europe, le glaucome primaire à angle ouvert serait 11 fois plus fréquent que le glaucome primaire à angle fermé (17).

II. DESCRIPTION TECHNIQUE

II.1. Tomographie par cohérence optique ou OCT

En ophtalmologie, la tomographie par cohérence optique (OCT) utilise la réflexion des rayons laser par les différentes structures anatomiques pour mesurer l'épaisseur rétinienne. Contrairement aux techniques utilisant les ultrasons, l'OCT ne nécessite pas un contact direct avec l'échantillon. Elle permet une résolution d'imagerie de 5 à 10 μm (pour information la résolution de l'IRM est de 1 mm, et celle des ultrasons de 200 μm) (18).

L'OCT utilise la lumière proche infrarouge non ionisante, à faible cohérence de phase, et un interféromètre à fibre optique pour réaliser des images en coupe, et ainsi identifier la morphologie interne en examinant l'intensité de la lumière réfléchie par l'échantillon. La lumière de faible cohérence est transmise par fibre optique à un séparateur de faisceau 2*2, où elle est divisée entre la fibre d'échantillonnage et la fibre de référence. Dans la fibre d'échantillonnage, la lumière heurte l'échantillon, et une petite partie de la lumière est réfléchie dans la fibre d'échantillonnage. Dans la fibre de référence, la lumière suit un parcours similaire, mais elle est réfléchie sur un miroir mobile au lieu de l'échantillon. Le déplacement du miroir mobile produit des séries de constructions à partir de la lumière réfléchie de l'échantillon ou interférogramme.

Chaque couche réfléchissante de l'échantillon produira un interférogramme, à partir duquel il sera possible de déterminer la profondeur de la réflexion. Par conséquent, un échantillon hétérogène produira des réflexions multiples à partir d'un seul point d'échantillonnage. Si l'on observe plusieurs points sur l'échantillon, il devient possible de reconstruire une image de la morphologie interne de l'échantillon (18).

Les paramètres mesurés par l'OCT sont rapportés dans les *tableaux 13 et 14 (annexe IV)*. Notons également que 3 générations d'OCT ont été commercialisées : l'OCT-1, l'OCT-2 (ou OCT-2000) et l'OCT-3 (ou OCT-3000). Depuis 2007, une quatrième génération d'OCT est commercialisée, fondée sur une technologie, dite « domaine spectral », qui s'affranchit du miroir mobile, et dont le signal est analysé par un spectromètre. La résolution de ces nouveaux OCT sera de 5 μm dans le sens axial, et de 1,5 à 12 μm dans le sens longitudinale. Surtout, la corrélation des coupes avec l'image du fond d'œil sera très améliorée.

II.2. Techniques de références

II.2.1. Analyse du fond d'œil

L'analyse du fond d'œil est généralement réalisée en ophtalmologie par deux techniques : par biomicroscopie à la lampe à fente ou par ophtalmoscopie indirecte.

Biomicroscopie à la lampe à fente

Cette technique consiste à observer le fond de l'œil, après mydriase, à l'aide d'un microscope binoculaire comportant une lampe avec une lentille précornéenne ou un verre de contact d'examen. Cette technique permet une analyse très fine des détails du fond d'œil.

La biomicroscopie à la lampe à fente est notamment la technique de référence pour la détection des œdèmes maculaires, le diagnostic et le suivi des RD, des DMLA, des autres pathologies rétinienne (trous maculaires, etc.). En cas de glaucome, la biomicroscopie permet également d'observer la papille optique, et d'évaluer le degré d'excavation de la papille optique, notamment *via* la mesure du rapport entre la largeur de l'excavation papillaire et celle de la papille (*cup/disc ratio*) (17).

Ophtalmoscopie indirecte

Cette technique consiste à observer le fond de l'œil, après mydriase, à l'aide d'une source lumineuse externe (ophtalmoscope binoculaire) et d'une lentille tenue par l'ophtalmologiste. Cette technique permet d'obtenir une image virtuelle inversée de la rétine du patient avec un très bon effet stéréoscopique, mais la précision de l'analyse sera moindre que celle de la biomicroscopie à la lampe à fente, en raison de la petitesse de l'image obtenue.

II.2.2. Angiographie rétinienne (à la fluorescéine) ou choroïdienne (vert d'indocyanine)

Le principe de cet examen est d'injecter un colorant fluorescent par voie intraveineuse (fluorescéine ou vert d'indocyanine), et d'observer la vascularisation rétinienne ou choroïdienne au cours du temps, grâce à la diffusion de ces colorants au sein des vaisseaux rétinien ou choroïdien. Cet examen est la technique de référence, notamment pour l'observation des NVC en cas de RD ou de DMLA. Elle permet également de repérer le point de fuite en cas de chorioretinite séreuse centrale, et de confirmer la présence d'un œdème maculaire cystoïde par accumulation de fluorescéine dans les logettes (19).

Cet examen demeure néanmoins invasif, et peut présenter de sévères complications allergiques en cas d'utilisation de la fluorescéine, surtout chez les patients ayant un terrain atopique ou lorsque le patient est sous bêtabloquants (y compris sous forme de collyre). Un interrogatoire ciblé sur les antécédents allergiques du patient, ainsi qu'une surveillance du patient pendant et après l'examen sont recommandés (20).

II.2.3. Analyse du champ visuel (périmétrie)

Cet examen consiste à évaluer la sensibilité à la lumière de l'œil, à l'intérieur de l'espace embrassé par l'œil (champ visuel). Deux techniques sont généralement utilisées : la périmétrie cinétique ou la périmétrie statique.

Périmétrie cinétique

Cette technique consiste à projeter, grâce à l'appareil de Goldman, un point lumineux de taille et d'intensité variable de la périphérie jusqu'au centre, suivant les trajets de

différents méridiens sur 360°, jusqu'à ce que le patient le perçoive. Ceci permet de tracer des courbes concentriques, en fonction de l'intensité lumineuse perçue et de la localisation, appelées isoptères.

Périmétrie statique

Cette technique consiste à projeter un point lumineux fixe, d'intensité et de taille différentes, jusqu'à ce que le patient le perçoive. Cette mesure est reproduite en différentes localisations. Cette méthode est plus lente, mais plus précise que la précédente. C'est la technique de référence utilisée dans le diagnostic et le suivi du glaucome. Elle est aujourd'hui généralement automatisée (*Standard Automated Perimetry* : SAP)².

II.2.4. Tonométrie

La tonométrie permet d'évaluer la pression intraoculaire (PIO), en évaluant le tonus oculaire en réaction à une pression exercée sur la cornée. Elle peut être réalisée par un tonomètre à aplanation ou par un tonomètre à air pulsé. La tonométrie est la technique de référence dans le diagnostic de l'hypertension intraoculaire, et dans le diagnostic et le suivi du glaucome.

II.3. Techniques automatisées alternatives

Dans les indications rétinienues hors glaucome (DMLA, RD, œdèmes maculaires, etc.) deux instruments récents permettent une exploration automatisée de l'épaisseur maculaire en plus de l'OCT :

- l'analyseur d'épaisseur rétinienne (RTA pour *Retina Thickness Analyser*) ;
- la tomographie confocale par balayage laser (ou CSLO pour *Confocal Scanning Laser Topography* ou HRT pour *Heidelberg Retina Tomograph*).

Dans l'indication « glaucome à angle ouvert », en plus de l'OCT, deux instruments récents permettent une exploration automatisée de la tête du nerf optique et de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienues :

- la tomographie confocale par balayage laser (CSLO ou HRT) ;
- la polarimétrie par balayage laser ou analyseur de la tête du nerf optique ou NFA (ou GDx pour les appareils de troisième génération).

Ces appareils produisent des mesures quantitatives éventuellement composites (par exemple le « nombre » fourni par l'analyseur de la tête du nerf optique).

II.3.1. Analyseur d'épaisseur rétinienne (RTA)

Le RTA mesure l'épaisseur de la rétine, selon un procédé proche de la biomicroscopie à la lampe à fente. Un rayon laser vert hélium-argon est projeté obliquement (angle de 15° par exemple) sur la rétine, selon une fente de 3 mm de long et 15 µm de large. Les rayons réfléchis sont alors captés par une caméra, et la différence entre les mesures des positions latérales des rayons réfléchis par les interfaces vitréo-rétinienne et chorio-rétinienne donnent une mesure de l'épaisseur de la rétine, avec une résolution de l'ordre de 50 µm (21).

² D'autres techniques de périmétrie automatisée existent également : la SWAP (*Short Wavelength Automated Perimetry*) et la FDT : *Frequency-Doubling Technology (perimetry)*.

II.3.2. Tomographie par balayage laser confocal ou *Scanning Laser Topography* (CSLO) ou *Heidelberg Retina Tomograph* (HRT)

La tomographie confocale par balayage laser est basée sur le principe de la confocalité. Une diode laser de 670 nm est projetée très précisément sur un plan focal à différentes profondeurs de l'œil, à travers le diaphragme confocal. La lumière laser réfléchie est renvoyée au travers du système optique, et passe par un second diaphragme confocal vers le capteur. Des enregistrements sont réalisés sur de multiples profondeurs pour des plans focaux multiples (22).

Dans le cadre de l'analyse du nerf optique, les données sont acquises point par point pour le plan particulier du nerf optique. Des enregistrements sont réalisés sur de multiples profondeurs pour des plans focaux multiples. Les enregistrements débutent juste avant la tête du nerf optique, et continuent jusqu'à ce que le point le plus profond de l'excavation soit atteint (22).

Trois jeux de données sont systématiquement acquis pour augmenter la précision ; une image tridimensionnelle est construite par combinaison. Des données numériques sont également disponibles concernant la topographie nerveuse. Douze paramètres stéréométriques sont quantifiables (*tableau 15 en annexe IV*). La qualité des images est évaluée selon des critères préétablis par la machine, chaque image est accompagnée par une analyse de qualité ou *Topography Standard Deviation* (TSD). Une fois la reconstruction des images effectuée par la machine, le praticien définit les marges du disque optique de façon manuelle. Les marges du disque sont parfois difficiles à établir. Une fois définies, les marges sont maintenues, identiques pour toutes les futures mesures. Une fonction (*Moorfields' Regression Analysis*) permet de faire des comparaisons entre les mesures du patient et une base de données (patients non atteints de glaucome) (22).

II.3.3. Polarimétrie par balayage laser ou analyseur de la tête du nerf optique (NFA ou GDx)

L'appareil utilise le principe de la polarimétrie. Il comporte un modulateur de polarisation émettant un rayon laser. Celui-ci traverse les milieux transparents jusqu'à la rétine. Il est composé de deux incidences perpendiculaires :

- une ne sera pas freinée lors de la traversée des tissus ;
- tandis que l'autre sera ralentie par les microtubules des fibres rétinienne.

Un capteur enregistre le délai entre les deux composantes, délai directement proportionnel au nombre de microtubules, donc à l'épaisseur des fibres. Les résultats sont présentés sous forme d'une image réfléchie de la papille. L'appareil fournit une mesure composite appelée « le nombre », qui donne une indication sur le degré de l'atteinte (de 0 à 40 : risque faible de glaucome, de 40 à 60 : suspect, de 60 à 100 : glaucome probable). Les principaux paramètres mesurés sont résumés dans le *tableau 16 en annexe IV*. D'autres paramètres ont été décrits (23) : déviation standard de l'ellipse, aire normalisée supérieure (*Normalised Superior Area*), aire normalisée inférieure (*Normalised Inferior Area*). Notons qu'une version plus récente du GDx est commercialisée, le GDx-VCC incluant un module de compensation de la variabilité cornéenne (*Variable Corneal Compensator*).

L'examen peut être réalisé en cas de trouble modéré des milieux : cataracte, vitrectomie. Le résultat n'est pas fiable en cas de présence de fibres à myéline (24). Sa réalisation est simple, et ne nécessite pas de dilatation.

III. CONDITION ACTUELLE DE LA PRISE EN CHARGE EN FRANCE

L'acte « Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique (OCT) » est inscrit à la CCAM sous le code BZQK001. Il est pris en charge, et remboursable avec un prix unitaire de 42,72 euros. En 2006, 218024 actes ont été codés d'après la CCAM (données du régime général, secteur libéral).

IV. IDENTIFICATION DANS LES NOMENCLATURES ETRANGERES

L'utilisation de l'OCT en ophtalmologie a été identifiée uniquement dans la nomenclature américaine parmi les quatre nomenclatures consultées (cf. *tableau 5*).

Tableau 5. Libellés identifiés dans les nomenclatures étrangères.

Nomenclature	Code	Libellé
Américaine (CPT 2005)	92135	<i>Scanning computerized ophthalmic diagnostic imaging (eg, scanning laser) with interpretation and report, unilateral</i>
Australienne (MBS 2006)		Non identifié
Belge (2005)		Non identifié
Québécoise (2005)		Non identifié

ÉVALUATION

La méthode proposée par la Haute Autorité de santé (cf. *annexe I*) pour évaluer le service attendu de cet acte est fondée sur :

1. l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
2. la position de professionnels interrogés par courrier.

I. ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES DE LA LITTERATURE

I.1. Recherche documentaire

I.1.1. Sources d'informations

Bases de données bibliographiques consultées :

- *Medline* (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- *Embase* (*Elsevier*, Pays-Bas) ;
- *Pascal* (*Institut de l'information scientifique et technique*, France) ;
- *Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis) ;
- *National Guideline Clearinghouse* (*Agency for Healthcare Research and Quality*, États-Unis) ;
- *HTA Database* (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* – INAHTA).

Autres sources :

- sites Internet des organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- bibliographie des publications sélectionnées pour ce rapport.

I.1.2. Stratégie et résultats de la recherche

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH par exemple pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens. Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude. Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées.

Le *tableau 6* présente la stratégie de recherche documentaire et les résultats, en termes de nombre de références obtenues pour la stratégie appliquée, par type d'étude et par sujet sur une période donnée. Dans ce tableau, lorsque le champ de recherche n'est pas précisé, il s'agit du champ descripteur.

Tableau 6. Stratégie et résultats de la recherche documentaire.

Termes utilisés		Type d'étude/Sujet	Période de recherche	Nombre de réf.
Recommandations			01/96 - 03/07	16
Étape 1	optical coherence tomograph*/titre,resume OU tomography, optical coherence OU optical coherence tomography OU [((tomograph* OU OCT)/titre OU (structur* analy* OU topograph* analy* OU analys* structur* OU analy* topograph* OU three dimension* OU interferometer*)/titre,resume OU tomography OU lasers/diagnostic use OU infrared rays/diagnostic use) ET (eye OU eye disease* OU visual acuity OU optic nerve)]			
ET				
Étape 2	(guideline* OU recommendation*)/titre OU practice guideline* OU guideline* OU health planning guidelines OU recommendation OU (guideline OU practice guideline)/type de document OU (consensus conference* OU consensus statement*)/titre,resume OU consensus development conferences OU consensus development conferences, NIH OU (consensus development conference OU consensus development conference, NIH)/type de document OU consensus conference			
Métaanalyses, Revues systématiques			01/96 - 03/07	5
Étape 1				
ET				
Étape 3	(metaanalysis OU meta-analysis OU meta analysis)/titre,resume OU meta-analysis OU meta-analysis/type de publication OU systematic review/titre,resume			
Autres revues de la littérature			01/00 - 03/07	90
Étape 1				
ET				
Étape 4	review/titre OU review literature OU review/type de publication			
Essais contrôlés randomisés			01/96 - 03/07	113
Étape 1				
ET				
Étape 5	random*/titre OU randomized controlled trials OU random allocation OU double-blind method OU single-blind method OU cross-over studies OU randomized controlled trial/type de publication			
Autres essais cliniques			01/96 - 03/07	87
Étape 1				
ET				
Étape 6	clinical trial/titre,resume OU controlled clinical trials OU controlled clinical trial/type de publication OU controlled therapeutic trial OU multicenter studies OU multicenter study OU case control/titre,resume OU case-control studies OU case control study			
Études de cohorte			01/00 - 03/07	88
Étape 1				
ET				
Étape 7	(cohort study OU cohort studies)/titre,resume OU cohort studies OU follow-up studies OU longitudinal studies			
Performances de la technique			01/06 - 03/07	124
Étape 8	optical coherence tomograph*/titre,resume OU tomography, optical coherence OU optical coherence tomography			
ET				
Étape 9	sensitivity/titre OU specificity/titre OU reproductibility/titre OU sensitivity and specificity OU diagnostic errors OU reproductibility of results OU predictive value of tests OU reference standards			

I.1.3. Critères de sélection des articles

Seules les études répondant aux critères suivants ont été sélectionnées :

- validité clinique : études ayant des effectifs > 30 patients et incluant des données de sensibilité et de spécificité des tests. Pour l'indication « glaucome à angle ouvert », compte tenu de l'abondance de la littérature, seules les études prospectives contrôlées excluant les formes de glaucomes autres qu'à angle ouvert et rapportant des données de sensibilité/spécificité sous forme de courbes « *Receiver Operating Curves* » (ROC) ont été retenues ;
- place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique : études cliniques ayant des effectifs > 30 patients, recommandations, rapports d'évaluation technologique, avis de la HAS (Commission de la transparence) et revues ;
- impact en santé publique : recommandations, rapports d'évaluation technologique, avis de la HAS (Commission de la transparence), études médico-économiques (rapportant des données françaises de coût, coût/efficacité, coût/utilité ou coût/bénéfice) et revues.

I.1.4. Littérature analysée

Répondant à ces critères, 68 études ont été identifiées et analysées quelles que soient les indications, dont 16 études rapportant des données de validité clinique (dont 11 études contrôlées non randomisées, 1 étude de cohorte, 4 séries de cas) ; 42 études permettant de définir la place de l'acte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique (dont 8 recommandations, 1 conférence de consensus, 2 évaluations technologiques, 5 évaluations de produits de santé, 6 études contrôlées non randomisées, 5 études de cohorte, 5 séries de cas, et 10 revues non systématiques) ; 7 études précisant les conditions d'exécutions (dont 1 étude prospective cas-témoins, 1 étude contrôlée randomisée et 5 études prospectives de cohorte), et 14 études permettant de définir l'impact en santé publique de l'acte (dont 4 recommandations, 3 évaluations de produits de santé, 1 évaluation technologique, 2 revues non systématiques, 3 études médico-économiques et un rapport du GTNDO).

I.2. Validité clinique de l'acte

Seize études rapportant des données de validité clinique ont été identifiées dans les indications de DMLA, d'œdèmes maculaires (diabétiques et non diabétiques), de myopie forte et de glaucome à angle ouvert.

I.2.1. Patients présentant une DMLA

Deux séries de cas prospectives de patients consécutifs (25,26) rapportant des données de validité clinique de l'OCT ont été identifiées pour cette indication (tableau 7). Dans ces deux études, l'OCT a été comparée à la technique de référence : l'angiographie à la fluorescéine.

L'étude de Sandhu et Talks (25) a évalué la validité clinique de l'OCT-3 à détecter des NVC chez 118 patients, avec suspicion de NVC (associé à une DMLA dans 98,4 % des cas), avec ou sans stéréophotographie couleur du fond d'œil. L'étude de Salinas-Alamán *et al.* (26) a évalué la validité clinique de l'OCT-2000 à déterminer la présence des NVC (présence de fluide intra ou sous-rétinien), chez 53 patients atteints de DMLA, avant et après traitement par thérapie photodynamique.

Ces études ont rapporté de bonnes sensibilités de l'OCT à détecter des lésions associées à la DMLA (96,4 %) et des NVC (entre 78,6 et 96,8 %). En revanche, la spécificité de l'OCT est moyenne pour la détection de lésion associée à la DMLA (66 %) et la détection de NVC (entre 59,0 et 82,7 %). La faible spécificité de l'OCT dans ce contexte est liée à la détection de fluide intrarétinien (associée à un œdème maculaire dans 76 % des cas), alors que l'angiographie à la fluorescéine n'a révélé aucune fuite de colorant. Lorsqu'il est combiné à un examen stéréophotographique couleur du fond d'œil, l'OCT présente alors une bonne spécificité (89,4 %).

Au total, ces 2 études suggèrent que dans le cadre de la DMLA, par rapport à l'angiographie à la fluorescéine, l'OCT présente une forte sensibilité, mais une spécificité moyenne lors de la détection de NVC associés à la DMLA. Cette faible spécificité peut être améliorée en associant ce test à d'autres examens ophtalmologiques (stéréophotographie couleur du fond d'œil par exemple), l'angiographie à la fluorescéine restant l'examen le plus spécifique.

Tableau 7. Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant une DMLA.

Auteur, Année de publication	Nombre d'yeux évalués	Caractéristiques des patients	Sensibilité % [IC 95 %]	Spécificité % [IC 95 %]	VPN* % [IC 95 %]	VPP† % [IC 95 %]
Sandhu et Talks, 2005 (25)	131	- 118 patients -âge moyen : 73,2 ± 13,7 ans -NVC majoritairement associés à une DMLA exsudative	-lésion DMLA (OCT seule) : 96,4 % [90,0-99,3] -lésion DMLA (OCT + photographie couleur) : 94,0 % [86,7- 98,0] -NVC (OCT seule) : 78,6 % [65,6-88,4] -NVC (OCT + photographie couleur) : 82,1 % [69,6- 91,1]	-lésion DMLA (OCT seule) : 66,0 % [50,6-79,1] -lésion DMLA (OCT + photographie couleur) : 89,4 % [76,9-96,5] -NVC (OCT seule) : 82,7 % [72,2-90,4] -NVC (OCT + photographie couleur) : 89,3 % [80,1-95,3]	-lésion DMLA (OCT seule) : 91,2 % [76,3-98,1] -lésion DMLA (OCT + photographie couleur) : 89,4 % [76,9- 96,5] -NVC (OCT seule) : 83,8 % [73,4-91,3] -NVC (OCT + photographie couleur) : 87,0 % [77,4- 93,6]	-lésion DMLA (OCT seule) : 83,5 % [74,6-90,3] -lésion DMLA (OCT + photographie couleur) : 94,1 % [86,7- 98,0] -NVC (OCT seule) : 77,2 % [64,2-87,3] -NVC (OCT + photographie couleur) : 85,2 % [72,9- 93,4]
Salinas-Alamán <i>et al.</i> , 2005 (26)	62	- 53 patients -âge moyen : 76,5 ± 7,5 ans -DMLA exsudative avec NVC	-96,8 % (avant traitement) -95,6 % (après traitement)	-59,0 % (après traitement)	-81,4 % [§] (après traitement)	-87,8 % [§] (après traitement)

*VPN : valeur prédictive négative ; † VPP : valeur prédictive positive ; [§] estimée

I.2.2. Patients présentant un œdème maculaire (associé ou non à une RD)

Quatre études (27-30) rapportant des données de validité clinique de l'OCT ont été identifiées pour cette indication (*tableau 8*).

Notons qu'aucune de ces études n'a rapporté d'analyse statistique, lors des comparaisons des sensibilités et spécificités entre techniques au sein d'une même étude. D'autre part, les meilleures spécificités (> 80 %) ont été obtenues avec la dernière génération d'appareil (OCT-3000).

Lors du diagnostic de l'œdème maculaire (majoritairement associé à une RD), ces 4 études ont rapporté que :

- l'OCT de première génération était plus sensible (72,2 vs 54 %), mais aussi plus spécifique que l'ophtalmoscopie indirecte (respectivement 92,5 et 96,4 %) ;
- l'OCT-3000 était d'une bonne sensibilité (> 84 %) et spécificité (> 81,7 %), comparativement à la biomicroscopie à la lampe à fente ;
- l'OCT-3000 était plus sensible et spécifique que le HRT-II (d'après les courbes ROC) ;
- l'OCT-2000 était plus sensible (98,4 % vs 78,3 %) mais moins spécifique (54,5 % vs 70,6 %) que le RTA ;
- l'OCT-2000 possédait une très bonne sensibilité (98,4 %), mais une spécificité médiocre (54,5 %) comparativement à la stéréophotographie couleur du fond d'œil.

Au total, ces 4 études suggèrent que dans le cadre de l'œdème maculaire diabétique ou non diabétique, l'OCT-3000 présente de fortes sensibilité et spécificité, proche de celles de la biomicroscopie à la lampe à fente. De plus, l'OCT est plus sensible que l'ophtalmoscopie indirecte ou que d'autres techniques automatisées récentes telles que l'HRT-II et le RTA.

Tableau 8. Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant un œdème maculaire, avec ou sans rétinopathie diabétique.

Auteur, Année de publication	Type d'étude	Nombre d'yeux évalués	Caractéristiques des patients	Technique de référence	RD	Sensibilité	Spécificité
Moreira <i>et al.</i> , 2001 (27)	Série prospective non consécutive de cas	317	-22,6 % de patients diabétiques de type 1 (âge moyen : 34,7 ± 11,5 ans ; HbA1c : 10,8 ± 4,0 %) -77,4 % patients diabétiques de type 2 (âge moyen : 60,7 ± 10,7 ans, HbA1c : 12,2 ± 3,1 %) -caractéristiques ophtalmologiques non précisées	initialement ophtalmoscopie indirecte puis OCT	OUI	Ophtalmoscopie indirecte : 54 % ; OCT : 72,2 %* ;	Ophtalmoscopie indirecte : 96,4 %* ; OCT : 92,5 %* ;
Browning <i>et al.</i> , 2004 (28)	Étude de cohorte	143	83 patients diabétiques avec œdème maculaire diagnostiqué (critères de ETDRS†)	biomicroscopie	OUI	84 %	81,7 %
Degenring <i>et al.</i> , 2004 (29)	Étude contrôlée non rando- misée	138, dont 45 avec œdème maculaire et 93 témoins négatifs	-âge moyen : 55 ± 17 ans -sans opacité oculaire -sans DMLA atrophique ou exsudative -sans chorioretinopathie séreuse centrale -erreur réfractive < 8 dioptries	biomicroscopie (avec confirmation par angiographie à la fluorescéine)	OUI (54 %)	Courbes ROC (balayage circulaire de 1 mm de diamètre) : OCT-3000 : sensibilité et spécificité > 90 % ; HRT-II : sensibilité et spécificité : comprises entre 70 et 90 % ;	
Goebel et Franke, 2006 (30)	Étude contrôlée non rando- misée	137 yeux évalués, dont 124 avec œdème maculaire et 13 témoins négatifs	-âge moyen : 61,1 ± 14,0 ans pour les patients et 62,0 ± 16,2 ans pour les témoins -sans opacités cornéennes -sans autres pathologies rétinienne -sans antécédents de chirurgie oculaire autre que l'extraction de la cataracte -sans photocoagulation < 4 mois	Stéréo- photographie couleur du fond d'œil	OUI	RTA : 78,3 % OCT-2000 : 98,4 %	RTA : 70,6 % OCT -2000 : 54,5 %

* estimée ; † ETDRS : *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*.

I.2.3. Patients présentant une myopie forte pathologique avec NVC

La série prospective de cas de patients consécutifs de Garcia-Layana *et al.* (31) a comparé l'OCT et l'angiographie à la fluorescéine dans le diagnostic de NVC, chez 33 patients présentant une myopie pathologique avec NVC, et traités par thérapie photodynamique (PDT).

Cette étude a rapporté que l'OCT, par rapport à l'angiographie, présentaient de fortes sensibilités avant et après traitement (respectivement 97 et 95,2 %), mais une spécificité modérée de 69,7 % après traitement. La spécificité avant traitement n'a pas été rapportée.

I.2.4. Patients présentant un glaucome à angle ouvert

Neuf études cliniques prospectives contrôlées (32-40), rapportant des données de validité clinique de l'OCT, et répondant aux critères de sélection ont été identifiées pour cette indication (cf. *tableau 9 et 10*).

Cinq études (32-36) ont évalué uniquement l'efficacité de l'OCT (cf. *tableau 9*) et quatre études (37-40) ont comparé l'efficacité de l'OCT, ainsi que celle d'autres techniques (GDx, HRT...) (cf. *tableau 10*). Toutes ces techniques ont été comparées aux techniques de références : la périmétrie automatisée standard ou SAP (mesure du champ visuel) associée à la tonométrie (mesure de la pression intraoculaire, PIO).

Compte tenu du nombre important de paramètres analysés pour chaque appareil évalué (OCT, HRT, ou GDx notamment), seuls ont été présentés dans ce rapport les résultats obtenus par le meilleur paramètre mesuré (pour l'HRT et le GDx) ou les résultats obtenus pour les paramètres supposés de référence (36) (pour l'OCT) que sont l'épaisseur moyenne de la RNFL, l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (ou RNFL) dans le quadrant inférieur et le ratio aire disque/aire excavation. D'autre part, les valeurs de sensibilité ont été rapportées pour des spécificités fixées (> 90 %).

I.2.4.1. Études évaluant uniquement la validité clinique de l'OCT

Cinq études retenues (32-36) ont évalué la validité clinique de l'OCT, lors du diagnostic du glaucome à angle ouvert, à différents stades (cf. *tableau 9*). Certaines études présentaient des biais méthodologiques :

L'étude de Nouri-Mahdavi *et al.* (32) présentait une différence d'âge significative ($p = 0,033$) entre les différents groupes de patients.

L'étude de Sihota *et al.* (35) présentait de faibles effectifs pour certains sous-groupes. De plus, l'âge moyen des différents groupes de patients n'était pas mentionné.

L'étude de Manassakorn *et al.* (36) évaluait le diagnostic des glaucomes chez des patients ($n = 107$) présentant divers stades de la pathologie (absence de glaucome ($n = 42$), glaucome précoce ($n = 44$), glaucome précoce à modéré ($n = 65$)). Notons que les patients du groupe « glaucome précoce » étaient également inclus dans le groupe « glaucome précoce à modéré », composé donc de 44 patients avec un glaucome précoce, et de 21 patients avec un glaucome modéré.

Suspicion de glaucome (vs groupe-témoins)

L'étude de Nouri-Mahdavi *et al.* (32) a montré que l'OCT-2000 présentait des AROC de 0,807 et 0,81, et des sensibilités de 57 et 71 %, pour respectivement la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur.

Glaucome précoce (vs groupe-témoins)

Les quatre études de Nouri-Mahdavi *et al.* (32), Chen *et al.* (33), Sihota *et al.* (35) et Manassakorn *et al.* (36) ont montré que l'OCT (2000 ou 3000) présentait des AROC comprises entre 0,81 et 0,90, et des sensibilités comprises entre 53 et 77 % pour la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL. Lorsque le paramètre de mesure retenu était la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur, l'OCT présentait des AROC comprises entre 0,79 et 0,90 et des sensibilités comprises entre 59 et 80 %.

Notons que dans cette indication, l'étude de Manassakorn *et al.* (36) a rapporté que lorsque le paramètre retenu était le ratio « aire disque/aire excavation » en fonction « analyse de la tête du nerf optique », l'OCT présentait une AROC de 0,88 et une sensibilité de 66 %.

Glaucome modéré (vs groupe avec glaucome précoce)

L'étude de Sihota *et al.* (35) a rapporté que l'OCT-3000 présentait des AROC de 0,70 et 0,72, pour respectivement la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur.

Glaucome précoce à modéré (vs groupe-témoins)

L'étude de Manassakorn *et al.* (36) a rapporté que l'OCT-3000 présentait des AROC de 0,92, 0,89 et 0,88 et des sensibilités de 79, 76 et 71 % pour respectivement la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur, la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et le ratio « aire disque/aire excavation » en fonction « analyse de la tête du nerf optique ».

Glaucome sévère (vs groupe avec glaucome modéré)

L'étude de Sihota *et al.* (35) a rapporté que l'OCT-3000 présentait des AROC de 0,72 et 0,74, pour respectivement la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur.

Glaucome précoce à sévère (vs groupe-témoins)

L'étude de Medeiros *et al.* (34) a rapporté que l'OCT-3000 présentait des AROC de 0,91, 0,91 et 0,88, et des sensibilités de 65, 71 et 69 %, pour respectivement la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur, la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et le ratio « aire disque/aire excavation » en fonction « analyse de la tête du nerf optique. » Cette étude a également montré que les AROC ne sont pas significativement différentes, entre la fonction OCT « analyse de RNFL, paramètre épaisseur moyenne de la RNFL » (0,91), et la fonction « analyse de la tête du nerf optique » (0,88 ; $p = 0,28$).

Glaucome sévère avec cécité (vs groupe avec glaucome sévère)

L'étude de Sihota *et al.* (35) a rapporté que l'OCT-3000 présentait des AROC de 0,63 et 0,68, pour respectivement la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur.

Au total, ces cinq études ont rapporté que dans l'indication de glaucome à angle ouvert, comparativement à la périmétrie associée à la tonométrie, l'OCT permettait de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux. Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie. Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère), l'OCT a présenté une bonne efficacité, toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux. en termes de paramètres. Les études ne nous ont pas permis de discriminer le paramètre le plus efficace entre la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur, ces deux paramètres possédant des sensibilités et spécificités très voisines.

Tableau 9. Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant un glaucome ouvert (OCT uniquement).

Auteur, Année de publication	Nombre de patients	Âge moyen	Phase du glaucome	AROC	Sensibilité avec Spécificité > 90 % (Se/Sp)
Nouri-Mahdavi <i>et al.</i> , 2004 (32)	-59 patients glaucomeux	-66,0 ans (patients glaucomeux)	Glaucome précoce	Glaucome précoce : (témoins vs précoce) -OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 0,87 épaisseur moyenne RNFL : 0,87	Glaucome précoce : (témoins vs précoce) -OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 80 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 77 %/90 %
	-42 patients avec suspicion de glaucome	-62,4 ans patients avec suspicion de glaucome		Suspicion de glaucome : (témoins vs suspect) -OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 0,81 épaisseur moyenne RNFL : 0,807	Suspicion de glaucome : (témoins vs suspect) -OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 71 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 57 %/90 %
	-35 sujets témoins	-56,7 ans (sujets témoins)			
Chen <i>et al.</i> , 2005 (33)	-68 patients glaucomeux	-42 ans (patients glaucomeux)	Glaucome précoce	-OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieure : 0,79 épaisseur moyenne RNFL : 0,81	-OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieure : 59 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 53 %/91 %
	-94 sujets témoins	-41 ans (sujets témoins)			
Medeiros <i>et al.</i> , 2005 (34)	-88 patients glaucomeux	-68 ans (patients glaucomeux)	De précoce à sévere en fonction de l'atteinte du champ visuel	-OCT (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieure : 0,91 épaisseur moyenne RNFL : 0,91	-OCT (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieure : 65 %/95 % épaisseur moyenne RNFL : 71 %/95 %
	-78 sujets témoins	-65 ans (sujets témoins)		(analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 0,88	(analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 69 %/95 %

Tableau 9. (suite) Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant un glaucome ouvert (OCT uniquement).

Auteur, Année de publication	Nombre de patients	Âge moyen	Phase du glaucome	AROC	Sensibilité avec Spécificité > 90 % (Se/Sp)
Sihota <i>et al.</i> , 2006 (35)	-31 patients glaucomeux (précoce) -31 patients glaucomeux (modéré) -25 patients glaucomeux (sévère) -17 patients glaucomeux (avec cécité) -160 sujets témoins	De 20 à 70 ans	De précoce à la cécité en fonction de l'atteinte du champ visuel	Glaucome précoce (OCT 3000) : (témoins vs précoce) épaisseur RNFL inférieur : 0,86 épaisseur moyenne RNFL : 0,90 Glaucome modéré (OCT 3000) : (précoce vs modéré) épaisseur RNFL inférieur : 0,72 épaisseur moyenne RNFL : 0,70 Glaucome sévère (OCT 3000) : (modéré vs sévère) épaisseur RNFL inférieur : 0,72 épaisseur moyenne RNFL : 0,74 Glaucome + cécité (OCT 3000) : (sévère vs cécité) épaisseur RNFL inférieur : 0,68 épaisseur moyenne RNFL : 0,63	N.D
Manassakorn <i>et al.</i> , 2006 (36)	-65 patients glaucomeux (précoce à modéré) -44 patients glaucomeux (précoce) -42 sujets témoins	-61,2 ans (patients avec glaucome précoce à modéré) -61,4 ans (patients avec glaucome précoce) -57,9 ans (sujets témoins)	De précoce à modéré en fonction de l'atteinte du champ visuel	Glaucome précoce (OCT 3000) : (témoins vs précoce) (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 0,90 épaisseur moyenne RNFL : 0,88 (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 0,88 Glaucome (OCT 3000) : (témoins vs précoce + modéré) (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 0,92 épaisseur moyenne RNFL : 0,89 (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 0,88	Glaucome précoce (OCT 3000) : (témoins vs précoce) (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 77 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 73 %/90 % (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 66 %/90 % Glaucome (OCT 3000) : (témoins vs précoce + modéré) (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 79 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 76 %/90 % (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 71 %/90 %

1.2.4.2. Études comparant l'efficacité de l'OCT à celle d'autres techniques

Quatre études (37-40) ont comparé l'efficacité de l'OCT avec celle d'autres techniques (GDx, HRT, etc.) (cf. *tableau 10*). Toutes ces techniques ont été comparées aux techniques de références : la périmétrie automatisée standard ou SAP (mesure du champ visuel) associée à la tonométrie (mesure de la pression intraoculaire, PIO).

Notons que les études de Brusini *et al.* (40) et de Zangwill *et al.* (37) présentaient des différences d'âge significatives entre les différents groupes de patients.

Ces 4 études ont rapporté que pour les meilleurs paramètres mesurés, les AROC n'étaient pas significativement différentes, quelle que soit la technique utilisée, OCT fonction « analyse de RNFL » (entre 0,78 et 0,92), OCT fonction « analyse de la tête du nerf optique » (0,88), HRT (0,86) ou GDx-VCC (entre 0,85 et 0,91).

De même, lorsque la spécificité était fixée à 90 % minimum, les sensibilités n'étaient pas significativement différentes, quelle que soit la technique utilisée, OCT fonction « analyse de RNFL » (entre 54 et 79 %), OCT fonction « analyse de la tête du nerf optique » (72 %), HRT (entre 59 et 63 %) ou GDx-VCC (entre 61 et 67 %).

En revanche, l'étude de Bowd *et al.* (38) a montré que pour les meilleurs paramètres mesurés, les AROC étaient significativement différentes entre l'OCT (0,91) et le GDx (0,79) et le SWAP (0,78 ; tous deux avec un $p < 0,02$). Lorsque la spécificité était fixée à 90 % minimum, les 3 meilleurs paramètres OCT étaient significativement plus sensibles que les 3 meilleurs paramètres SWAP ($p \leq 0,01$ pour tous les paramètres) et que le meilleur paramètre GDx ($p \leq 0,01$). Les résultats étaient similaires lorsque ces techniques étaient comparées à un diagnostic basé sur l'aspect du disque optique par biomicroscopie ou sur la périmétrie.

Au total, ces 4 études ont rapporté que l'OCT était aussi efficace que l'HRT et que le GDx-VCC, lorsque la fonction « analyse de la RNFL » de l'OCT était utilisée.

En conclusion, dans l'indication de glaucome à angle ouvert, ces 9 études ont rapporté que l'OCT permettait de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux. Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie. Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère), l'OCT a présenté une bonne efficacité, toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux.

En terme d'appareil, l'OCT est apparue aussi efficace que l'HRT et que le GDx-VCC, en termes de fonctions de l'OCT, l'utilisation de la mesure de la RNFL est apparue comme la fonction la plus sensible de l'OCT. En termes de paramètres, les études ne nous ont pas permis de discriminer le paramètre le plus efficace entre la mesure moyenne de l'épaisseur de la RNFL et la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le quadrant inférieur, ces deux paramètres possédant des sensibilités et spécificités très voisines.

Tableau 10. Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant un glaucome ouvert.

Auteur, Année de publication	Nombre de patients	Âge moyen	Phase du glaucome	AROC	Sensibilité avec Spécificité > 90 % (Se/Sp)
Zangwill <i>et al.</i> , 2001 (37)	-41 patients glaucomeux -50 sujets témoins	-66,2 ans (patients glaucomeux) -56,1 ans (sujets témoins)	De précoce à modéré en fonction de l'atteinte du champ visuel (sur deux tests successifs)	-OCT[#] : épaisseur RNFL inférieur : 0,84 épaisseur moyenne RNFL : 0,81 -GDx[†] : fonction linéaire discriminante : 0,85 -HRT[§] : hauteur moyen du contour, quadrant nasal inférieur : 0,86	-OCT : épaisseur RNFL inférieur : 46 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 63 %/90 % -GDx : fonction linéaire discriminante : 54 %/90 % -HRT : hauteur moyen du contour, quadrant nasal inférieur : 63 %/90 %
Bowd <i>et al.</i> , 2001 (38)	-42 patients glaucomeux -38 sujets témoins	-64,4 ans (patients glaucomeux) -58,1 ans (sujets témoins)	Glaucome précoce	-OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 0,91 épaisseur moyenne RNFL : 0,89 -GDx : fonction linéaire discriminante : 0,79 -SWAP : profil de déviation standard : 0,78 -FDT : nombre de points déviants totaux < 5 % : 0,88	-OCT 2000 : épaisseur RNFL inférieur : 79 %/92 % épaisseur moyenne RNFL : 74 %/92 % -GDx : fonction linéaire discriminante : 33 %/92 % -SWAP : profil de déviation standard : 52 %/92 % -FDT : nombre de points déviants totaux < 5 % : 48 %/95 %

Tableau 10. (suite) Validité clinique de l'OCT chez les patients présentant un glaucome ouvert.

Auteur, Année de publication	Nombre de patients	Âge moyen	Phase du glaucome	AROC	Sensibilité avec Spécificité > 90 % (Se/Sp)
Medeiros <i>et al.</i> , 2004 (39)	-75 patients glaucomeux -66 sujets témoins	-68 ans (patients glaucomeux) -65 ans (sujets témoins)	De précoce à sévere en fonction de l'atteinte du champ visuel	-OCT : épaisseur RNFL inférieur : 0,92 épaisseur moyenne RNFL : 0,91 -GDx VCC* : indicateur de fibre nerveuse : 0,91 -HRT II : fonction linéaire discriminante, (selon Barthja) : 0,86	-OCT : épaisseur RNFL inférieur : 64 %/95 % épaisseur moyenne RNFL : 71 %/95 % -GDx VCC : indicateur de fibre nerveuse : 61 %/97 % -HRT II : fonction linéaire discriminante, (selon Barthja) : 59 %/95 %
Brusini <i>et al.</i> , 2006 (40)	-95 patients glaucomeux -62 sujets témoins	-71 ans (patients glaucomeux) -66 ans (sujets témoins)	De précoce à sévere en fonction de l'atteinte du champ visuel	-OCT 2000 (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 0,78 épaisseur moyenne RNFL : 0,84 -OCT 2000 (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 0,88 -GDx VCC : indicateur de fibre nerveuse : 0,85	-OCT 2000 (mesure RNFL) : épaisseur RNFL inférieur : 54 %/90 % épaisseur moyenne RNFL : 65 %/90 % -OCT 2000 (analyse du nerf optique) : Ratio aire disque/aire excavation : 72 %/90 % -GDx VCC : indicateur de fibre nerveuse : 67 %/90 %

[#]OCT : *Optical Coherence Tomography* ; [†]GDx : polarimétrie par balayage laser ; [§]HRT : *Heidelberg Retina Tomograph* ; [†]SWAP : *Short Wavelength Automated Perimetry* ;
[‡]FDT : *Frequency-Doubling Technology (perimetry)* ; *VCC : *Variable Corneal Compensator*.

I.2.5. Conclusion

Ces études indiquent qu'en terme de validité clinique, l'OCT a montré :

- ne forte sensibilité mais une spécificité moyenne dans le diagnostic de NVC dans la DMLA et la myopie forte ;
- de fortes sensibilité et spécificité dans le diagnostic de l'œdème maculaire (diabétique ou non diabétique) ;
- de fortes sensibilité et spécificité permettant de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux. Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie. Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère) l'OCT présente une bonne efficacité toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux.

Concernant les autres indications, aucune étude n'a été identifiée.

I.3. Place de l'acte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

Trente-deux études ont été identifiées dans les indications de DMLA, d'œdèmes maculaires (diabétiques et non diabétiques), de RD, de pathologies de la jonction vitréo-rétinienne, de myopie forte et de glaucome.

I.3.1. DMLA

Douze études ont été identifiées, dont 1 recommandation (41), 1 évaluation technologique (1), 1 conférence de consensus (42), 4 évaluations de produits de santé (Anaes/HAS, EMEA ou AFSSAPS) (43-46), 1 étude contrôlée non randomisée (47), 1 étude cas-témoin (48), 2 séries de cas (26,49) et 1 revue non systématique (50).

I.3.1.1. Stratégie diagnostique

D'après l'évaluation technologique de l'Anaes de 2001³ sur le traitement de la DMLA (1), le diagnostic de la DMLA repose sur un examen de l'acuité visuelle couplée à l'examen du fond d'œil par biomicroscopie à la lampe à fente. En fonction du stade de la maladie (forme atrophique, ou exsudative avec ou sans NVC), d'autres examens complémentaires seront réalisés, dont notamment les angiographies (fluorescéine ou vert d'indocyanine), afin de notamment caractériser les NVC (visibles, occultes, les deux, etc.) (avis d'experts).

D'après la revue non systématique de Coscas *et al.* de 2004 (50), l'utilité de l'OCT réside dans la possibilité de visualiser les NVC, le décollement de l'épithélium pigmentaire, le décollement de la rétine sensorielle et l'augmentation de l'épaisseur rétinienne, et met en évidence la topographie exacte de chaque lésion. Certains symptômes sont faciles à reconnaître (soulèvement séreux, œdème rétinien, décollement, etc.) d'autres plus délicats à identifier (NVC, ou lésions multiples).

³ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1990 jusqu'en 2001) associée à l'avis de groupes de travail et de lecture pluridisciplinaires.

L'OCT serait un examen complémentaire de l'angiographie dans ce domaine pouvant apporter :

- Des éléments utiles au diagnostic en présence d'une DMLA précoce ;
- une confirmation du diagnostic en présence d'une DMLA atrophique ;
- des signes directs et indirects d'une forme exsudative de la DMLA.

D'après l'évaluation technologique de l'Anaes de 2001 (1), les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO)⁴ (41) et la conférence de consensus d'un panel d'experts européens de 2006 (42), l'OCT peut être utilisée dans le diagnostic et dans le suivi de la DMLA, afin de déterminer la présence de fluide sous-rétinien et de quantifier l'épaisseur rétinienne. L'OCT dans ce contexte apporte des informations complémentaires quant au retentissement des NVC, et dont l'interprétation doit être faite en association avec les données cliniques et angiographiques (avis d'experts).

Au total, la littérature indique que l'OCT est utile dans le diagnostic et le suivi des fluides sous-rétiniens. D'autre part, l'OCT est un examen complémentaire à l'angiographie dans le diagnostic des NVC.

1.3.1.2. Stratégie thérapeutique

Il n'existe actuellement pas de traitement efficace de la forme atrophique de la DMLA (1,51). Seule la forme exsudative peut être traitée aujourd'hui. Les traitements de la DMLA ont principalement pour objectif d'éliminer ou de réduire la prolifération des NVC. Il existe aujourd'hui principalement trois thérapeutiques possibles des NVC :

- la photocoagulation laser dans l'indication de DMLA exsudative avec NVC visibles et bien délimités (1) ;
- la photothérapie dynamique (PDT) à l'aide de la vertéporfine (Visudyne®) dans les indications de « DMLA présentant une néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire visible ou occulte, montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie » (1,46) ;
- les traitement antiangiogéniques, notamment à l'aide d'antagonistes du VEGF de type pegaptanib (Macugen®) (44) ou ranibizumab (Lucentis®) (43,45), indiqués dans la forme exsudative néovasculaire de la DMLA. Notons qu'une autre molécule anti-VEGF, le bevacizumab (Avastin®) est également utilisé dans ce contexte, mais en dehors de son AMM (43).

D'après les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO) (41) et la conférence de consensus d'un panel d'experts européens (42), l'OCT peut être utilisée dans le suivi des traitements de la DMLA, car cet acte permet de suivre quantitativement la réponse thérapeutique (photocoagulation, PDT et traitements antiangiogéniques) de manière très fine, et tout aussi efficacement qu'un suivi par angiographie à la fluorescéine. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer cela (avis d'experts).

En effet, l'implication de l'OCT a principalement été étudiée dans le cadre du suivi des patients traités par PDT, les traitements antiangiogéniques étant encore trop récents.

⁴ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1997 jusqu'en 2002) associée à l'avis d'un groupe d'experts pluridisciplinaires.

Suivi des traitements par PDT

L'étude clinique contrôlée non randomisée prospective de Krebs *et al.* (47) portait sur 38 patients ayant été traités par PDT. Cette étude a comparé la survenue de retraitement par PDT dans deux groupes sur une période 12 mois : un groupe, dont le retraitement par PDT a été décidé après une angiographie à la fluorescéine et une OCT ; et un deuxième groupe (groupe-témoins contrôle), dont le re-traitement a été décidé uniquement après examen par angiographie à la fluorescéine. Cette étude a rapporté que le nombre de retraitement a été plus important dans le groupe contrôle que dans le groupe incluant un examen OCT (respectivement 4,0 vs 2,4 sur 12 mois). Les auteurs ont conclu que l'utilisation de l'OCT en complément de l'angiographie permettrait de diminuer le nombre de retraitement par PDT, en limitant le nombre de retraitements associés à des faux-positifs.

La série prospective de cas de van Velthoven *et al.* (49) a porté sur 30 patients présentant une DMLA exsudative avec NVC rétrofovéolaires, et ayant été traités par PDT. Cette étude a comparé la capacité de l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT à repérer des fuites liquidienues posttraitement. Cette étude a montré que l'OCT présentait une variabilité interobservateur moins importante que celle de l'angiographie à la fluorescéine (coefficient kappa respectivement de 0,85 et 0,51). En revanche, l'accord entre les deux techniques dans le diagnostic de fuite posttraitement était faible (coefficient kappa de 0,16). Ces deux techniques sont donc complémentaires dans le suivi des patients traités par PDT.

La série prospective de cas de Salinas-Alamán *et al.* (26) portant sur 63 patients a évalué l'efficacité de l'OCT à détecter des NVC avant et après traitement par PDT d'une DMLA exsudative avec NVC. Cette étude a suggéré que compte tenu de la forte sensibilité et de la spécificité moyenne de l'OCT dans la détection des NVC (cf. *validité clinique*), l'OCT peut être utilisée comme technique complémentaire à l'angiographie à la fluorescéine, afin de faciliter la décision de traitement ou de retraitement par PDT lorsque l'angiographie ne permet pas de conclure à elle seule.

Au total, ces trois études ont suggéré que l'OCT serait un examen complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine lors du traitement par PDT.

Suivi des traitements par injection intravitréenne de molécules anti-VEGF

Dans le cas du traitement par le ranibizumab (Lucentis®), les premiers résultats à un an d'une étude cas-témoins prospective interventionnelle ouverte ont été publiés (48). L'étude PRONTO⁵, visait à évaluer l'impact du suivi par OCT sur le nombre d'injection de ranibizumab, chez 40 patients atteints de DMLA exsudative, et présentant une épaisseur maculaire supérieure à 300 µm (48). Le schéma posologique était le suivant : 3 injections mensuelles de ranibizumab (0,5 mg) pendant le premier trimestre, puis un retraitement au minimum mensuel si l'un des critères de retraitement était rencontré⁶. Ainsi sur un an, les résultats intermédiaires ont indiqué qu'en moyenne 5,6 injections de Lucentis® ont été réalisées avec un gain moyen d'acuité visuelle de 9,3 lettres ($p < 0,001$), et une diminution moyenne de l'épaisseur maculaire de 178 µm ($p < 0,001$). De plus, 95 % des patients ont maintenu leur acuité visuelle (perte inférieure à 15 lettres).

⁵ Étude américaine sur 2 ans dont les résultats définitifs sont attendus pour fin 2007.

⁶ Les critères de retraitement par le ranibizumab étaient la diminution de l'acuité visuelle (> 5 lettres) en présence de fluide maculaire observé par OCT, ou l'augmentation d'au moins 100µm de l'épaisseur maculaire observé par OCT ou la persistance de fluide sous-rétinien, 1 mois après la précédente injection ou l'apparition d'hémorragie maculaire ou de nouveaux NVC observés par examen clinique photographique ou angiographique.

Toutefois, cette étude n'incluait pas de bras supplémentaire pour lequel la décision de retraitement était prise uniquement en fonction de l'acuité visuelle ou de critères angiographiques. Ceci aurait alors permis de comparer directement l'impact de l'OCT à ceux de la mesure de l'acuité visuelle ou de l'angiographie, lors de la décision de traiter par ranibizumab.

Néanmoins, ces données relatives à la proportion de patients ayant maintenu leur acuité visuelle étaient comparables à celles rapportées par les études contrôlées randomisées MARINA et ANCHOR, soit respectivement 94,5 % et 96,4 % à un an pour une dose de ranibizumab identique (0,5 mg), mais avec un nombre d'injections plus élevé ($21,7 \pm 5,0$ à 24 mois pour l'étude MARINA, 12 injections à 12 mois pour l'étude ANCHOR) (43,48). L'utilisation de l'OCT lors du suivi thérapeutique permettrait d'optimiser l'administration de ranibizumab, et de diminuer le nombre d'injections nécessaire au maintien de l'acuité visuelle, en cas de DMLA exsudative rétrofovéolaire.

Toutefois, les conclusions présentées ici sont biaisées par le fait que cette étude cas-témoins n'était pas randomisée, que la comparaison avec les études MARINA et ANCHOR est indirecte et sans analyse statistique, et qu'il s'agit d'une analyse de données intermédiaires à 12 mois sur une durée totale de l'étude de 24 mois.

En conclusion, la littérature suggère que l'OCT serait un examen utile dans le diagnostic de la DMLA exsudative, mais demeure complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine. Dans le suivi des traitements de la DMLA exsudative par PDT ou par injection intravitréenne de molécules anti-VEGF, l'utilisation de l'OCT permettrait d'optimiser le traitement, et de diminuer le nombre d'injections. Toutefois, les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant à une utilisation complémentaire ou alternative de l'OCT vis-à-vis de l'angiographie à la fluorescéine dans ce contexte.

I.3.2. Œdème maculaire (diabétique et non diabétique)

L'examen de référence du diagnostic de l'œdème maculaire est la biomicroscopie (cf. *chapitre II.2.1*). Huit études ont été identifiées, dont 3 études de cohorte (52-54), 2 séries de cas rétrospectives (55,56) et 3 revues non systématiques (57-59).

L'étude de cohorte prospective de Ching *et al.* (52) a évalué la survenue d'œdèmes maculaires cystoïdes (OMC) postopératoires détectés par OCT-2000, après extraction de la cataracte (phacoémulsification) chez 131 patients.

Cette étude a rapporté que malgré la détection ou la confirmation de la présence d'OMC par OCT (augmentation significative de l'épaisseur fovéolaire et rétinienne après 2 semaines, $p < 0,005$), l'utilisation de l'OCT reste délicate dans ce contexte, compte tenu de la variabilité de l'épaisseur rétinienne causée par la cataracte et le changement de lentille (cf. condition d'exécution).

L'étude de cohorte prospective de Brown *et al.* (53) a comparé l'utilisation de la biomicroscopie et celle de la mesure de l'épaisseur fovéolaire par OCT-3000 dans la détection d'œdèmes fovéolaires chez 95 patients diabétiques (172 yeux évalués), dont 97 % présentaient une RD à différents stades.

Cette étude a rapporté que les diagnostics de ces deux techniques n'étaient concordants que dans 69 % des cas (119/172 yeux examinés, coefficient κ pondéré = 0,378 ; $p < 0,001$). La concordance entre les deux techniques était observée en cas : (i) d'absence d'œdème (épaisseur fovéolaire moyenne $< 200\mu\text{m}$) et (ii) de présence d'œdème lorsque l'épaisseur fovéolaire moyenne était modérément ou fortement augmentée ($> 300\mu\text{m}$). En revanche, en cas d'augmentation faible de

l'épaisseur fovéolaire moyenne détectée par l'OCT (comprise entre 200 et 300 μm), la biomicroscopie ne détectait aucun œdème. Lorsque les cas présentant une augmentation modérée de l'épaisseur fovéolaire moyenne détectée par l'OCT étaient exclus, les deux techniques étaient concordantes dans 85 % des cas (109/128 yeux examinés, coefficient κ pondéré = 0,697 ; $p < 0,001$).

L'analyse statistique par régression logistique des discordances entre les deux techniques a confirmé l'association significative entre l'épaississement modéré fovéolaire (compris entre 200 et 300 μm) et la présence de faux négatifs à l'examen clinique ($p < 0,001$).

L'OCT permettrait donc d'identifier les œdèmes maculaires débutant plus efficacement que la biomicroscopie.

La série rétrospective de cas de Özdek *et al.* (55) a comparé l'utilisation de l'angiographie à la fluorescéine, de la biomicroscopie et celle de la mesure de l'épaisseur fovéolaire par OCT-3000 dans la détection d'OMC chez 110 patients diabétiques (195 yeux évalués) présentant une RD à différents stades.

Cette étude a rapporté que l'OCT permettait de diagnostiquer 30 OMC, dont 40 % n'était pas détecté par la biomicroscopie, et 63,3 % n'était pas détecté par l'angiographie à la fluorescéine. La concordance entre les résultats de la biomicroscopie et ceux de l'OCT était de 77 %. Toutefois, l'analyse rétrospective et l'absence d'analyse statistique de ces données limitent la portée de cette étude.

L'étude prospective de cohorte de Benson *et al.* (54) incluant 100 patients présentant un décollement de la rétine et opérés par vitrectomie *pars plana*, a évalué la fréquence de la détection de fluide sous-rétinien, 6 semaines après opération et l'impact de celui-ci sur l'acuité visuelle. La détection a été réalisée par OCT-3000 et par biomicroscopie.

Sur 100 patients, 15 présentaient un fluide sous-rétinien détecté par OCT, dont 8 (53 %) ont également été détectés par biomicroscopie. La présence de fluide sous-rétinien à 6 semaines était associée à une acuité visuelle significativement plus faible ($p = 0,033$). Le fluide sous-rétinien se résorbait en 5,5 mois (médiane).

L'OCT est un outil permettant de diagnostiquer un œdème sous-rétinien et de suivre sa résorption.

Notons que deux études ont évalué la corrélation entre la mesure de l'acuité visuelle et la mesure de l'épaisseur maculaire par OCT : l'étude de Özdek *et al.* (55) et l'étude rétrospective d'une série de cas consécutifs de Catier *et al.* (56), réalisée par OCT-2000 chez 78 patients présentant un œdème maculaire (27 cas de RD, 18 cas d'occlusion de la veine rétinienne centrale, 15 cas de pseudophakie, 10 cas d'uvéite postérieure et 8 cas de rétinite pigmentaire).

Ces études ont rapporté que la mesure de l'épaisseur maculaire corrélait avec celle de l'acuité visuelle en cas de pseudophakie ($r = 0,66$, $p = 0,016$) et de RD ($r = 0,55$; $p = 0,0027$ et $r = -0,528$; $p < 0,01$). D'autre part, l'utilisation de l'OCT a permis de détecter la présence de détachements rétiens séreux invisibles à la biomicroscopie. Toutefois, la présence de ces détachements rétiens séreux ne corrélait pas avec la mesure de l'acuité visuelle. La pertinence clinique de la détection de ces détachements rétiens séreux reste donc à établir.

En conclusion, comme le rapporte les revues non systématiques de Panozzo *et al.* (57,58) et de Massin *et al.* (59), la littérature s'accorde sur le rôle de l'OCT dans le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaire. En effet, l'OCT corrélée avec l'acuité visuelle, permet de détecter plus efficacement les œdèmes maculaires débutants que la biomicroscopie ou l'angiographie à la fluorescéine, et permet de suivre la résorption de l'œdème.

I.3.3. Rétinopathie diabétique (RD)

Trois recommandations ont été identifiées (6,7,60).

D'après les recommandations en vigueur de l'Alfédiem de 1996⁷ (6) et de l'Afssaps/HAS de 2006⁸ (7), la prévention de la RD repose sur le contrôle glycémique, sur un contrôle tensionnel strict (patients diabétiques de type 2), ainsi que sur un examen ophtalmologique réalisé à la découverte du diabète, puis tous les ans, incluant un examen biomicroscopique (recommandation de grade A). En cas de RD, une angiographie à la fluorescéine sera réalisée (avis d'experts).

La surveillance de la RD varie en fonction des stades de la pathologie (6) :

- RD non proliférante minime : un fond d'œil et une angiographie rétinienne annuels sont réalisés ;
- RD non proliférante modéré : un fond d'œil et une angiographie rétinienne, tous les 6 mois à un an en fonction de la maculopathie associée. En cas de traitement par laser maculaire, le fond d'œil et l'angiographie seront réalisés 4 à 6 mois après traitement ;
- RD non proliférante sévère (ou préproliférante) : un fond d'œil et une angiographie rétinienne tous les 6 mois (sauf conditions particulières). En cas de circonstances particulières (grossesse, équilibration rapide de la glycémie, chirurgie de la cataracte, patients avec suivi difficile, néovascularisation de l'autre œil, RD préproliférante bilatérale), traitement par photocoagulation panrétinienne laser ;
- RD proliférante : traitement par photocoagulation panrétinienne laser, le fond d'œil et l'angiographie seront réalisés 4 à 6 mois après traitement.

Dans ce contexte, d'après les recommandations AFSSAPS/HAS sur la prise en charge du patient diabétique de type 2 (7), l'OCT peut être utilisée dans le suivi de la RD et dans la prise en charge des œdèmes maculaires diabétiques (avis d'experts) (cf. *chapitre 1.3.2*). Les recommandations de l'Alfédiem de 1996 (6) n'ont pas abordé l'OCT, car trop ancienne.

D'après les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO)⁹ de 2003 (60), l'OCT est un test auxiliaire qui peut être utilisé dans le diagnostic et le suivi des traitements de l'œdème maculaire diabétique, afin d'identifier des tractions vitréomaculaires et de documenter l'orientation thérapeutique de l'ophtalmologiste chez les patients présentant un œdème maculaire diabétique ne répondant pas au laser, et pouvant nécessiter une vitrectomie (avis d'experts). Notons toutefois que ces recommandations américaines peuvent être biaisées par le fait que l'OCT était très peu diffusée au États-Unis, car l'OCT n'était pas encore pris en charge car non inscrite à la nomenclature.

⁷ Basée sur une analyse de la littérature associée à l'avis d'un groupe d'experts.

⁸ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1996 jusqu'en 2005) associée à l'avis de groupes de travail et de lecture pluridisciplinaires.

⁹ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1997 jusqu'en 2002) associée à l'avis d'un groupe d'experts pluridisciplinaires.

Au total, la littérature indique que l'OCT est utile dans le suivi de la RD, et notamment dans le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires diabétiques, sans préciser la place de l'OCT par rapport à la biomicroscopie/rétinographie/angiographie.

I.3.4. Pathologie de la jonction vitréo-rétinienne

Cinq études ont été identifiées, dont 1 recommandation (41), 1 série de cas (11) et 3 revues non systématiques (61-63).

I.3.4.1. Stratégie diagnostique

D'après les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO)¹⁰ (41), l'examen diagnostique de référence du trou maculaire était la biomicroscopie à la lampe à fente (grade A).

Les revues non systématiques de Johnson (61), de Pal *et al.* (62) et d'Altaweel et Ip (63) ont indiqué que l'OCT permettait de préciser le stade évolutif du trou maculaire, et également de diagnostiquer plus précocement que la biomicroscopie les trous maculaires (stade 1A ou 1B notamment) et les altérations de la jonction vitréo-rétinienne, notamment les phénomènes de traction du vitré. En revanche, concernant les trous maculaires évolués, l'OCT n'apportait pas d'information supplémentaire par rapport à la biomicroscopie.

D'après les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO)⁵ (41), l'OCT était un test auxiliaire à la biomicroscopie pouvant être utilisé dans le diagnostic et le suivi des trous maculaires, en fournissant des informations sur l'anatomie des trous maculaires qui guideront le choix thérapeutique (avis d'experts). Notons toutefois que ces recommandations américaines peuvent être biaisées par le fait que l'OCT était peu diffusée au États-Unis à cette époque.

Par ailleurs, l'étude rétrospective de la série de cas consécutifs de Haouchine *et al.* de 2004¹¹ (11) incluant 71 patients a rapporté la capacité de l'OCT à distinguer efficacement les pseudo-trous maculaires des trous maculaires lamellaires, alors que l'examen biomicroscopique révélait un trou maculaire dans tous les cas.

En effet, l'OCT a permis de visualiser les pseudo-trous maculaires en coupe, et de montrer que ces structures étaient caractérisées par une forme en puits, avec une épaisseur maculaire fovéolaire proche de la normale ($167 \pm 42 \mu\text{m}$) et un faible diamètre d'ouverture. En revanche, les trous maculaires lamellaires présentaient une structure très irrégulière, avec une épaisseur maculaire fovéolaire significativement plus faible ($72 \pm 419 \mu\text{m}$; $p < 0,0001$) et un diamètre d'ouverture significativement plus élevé ($p < 0,0001$) que ceux observés en présence de trous maculaires lamellaires.

I.3.4.2. Stratégie thérapeutique

Les revues non systématiques de Johnson (61), d'Altaweel et Ip (63) et de Pal *et al.* (62) ont indiqué que l'OCT présentait également un intérêt thérapeutique en guidant le choix de la technique chirurgicale. En effet, l'OCT permettait de définir précisément le diamètre d'un trou maculaire, facteur prédictif de la réussite chirurgicale. D'autre part, l'OCT présentait un intérêt dans le suivi postopératoire, afin de visualiser la restitution anatomique ou la présence de membranes résiduelles ou de complications (œdèmes maculaires postchirurgicaux, etc.).

¹⁰ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1968 à 2002) associée à l'avis d'un groupe d'experts ophtalmologistes.

¹¹ Donc non prise en compte dans les recommandations de l'AAO, certes publiées en 2006, mais dont l'analyse systématique de la littérature ne couvre que la période 1968-2002.

L'OCT permettrait également de faciliter l'éducation du patient durant la phase postchirurgicale, compte tenu de l'aspect facilement compréhensible de l'architecture rétinienne vue par l'OCT.

Au total, L'OCT présente un intérêt majeur dans le diagnostic et la thérapeutique des pathologies de la jonction vitréo-rétinienne. En revanche, la littérature ne permet pas de conclure quant à la place de l'OCT dans la stratégie diagnostique vis-à-vis de la biomicroscopie.

I.3.5. Myopie forte avec NVC

Une série de cas a été identifiée (31).

De manière similaire à la DMLA, l'examen diagnostique de référence pour la détection des NVC en cas de myopie forte est l'angiographie (cf. *chapitre 1.2.3*).

L'étude prospective d'une série de cas consécutifs de Garcia-Layana *et al.* (31) a comparé l'OCT et l'angiographie à la fluorescéine dans le suivi de 33 patients présentant une myopie pathologique avec NVC, et traités par PDT. L'épaisseur maculaire, la présence de fluide sous-rétinien ou intrarétinien et la présence de fuite de fluorescéine ont été évaluées avant le traitement, 6 et 12 mois après le traitement.

Cette étude a rapporté une diminution significative de l'épaisseur maculaire fovéolaire à 6 mois ($310 \pm 93 \mu\text{m}$; $p = 0,001$) et à 12 mois de suivi ($310 \pm 96 \mu\text{m}$; $p = 0,01$), après traitement, comparativement à l'épaisseur maculaire mesurée avant traitement ($363 \pm 102 \mu\text{m}$). En revanche, aucune variation significative de l'épaisseur de la couche de NVC supposée n'a été observée avant et après traitement. La mesure de l'épaisseur maculaire fovéolaire par OCT permet donc de suivre efficacement la résorption des exsudations liées aux NVC.

Ainsi, en accord avec les données de validité clinique précédemment rapportées (cf. *chapitre 1.2.3*), l'utilisation de l'OCT était une bonne technique complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine, afin de diagnostiquer et de suivre l'évolution de NVC rétrofovéolaire lors du traitement. L'OCT ne devrait pas être utilisée seule dans cette indication, de manière similaire à la DMLA, car l'OCT ne permet pas de discriminer des NVC actifs de NVC avec fibrose après PDT, d'où la faible spécificité observée après traitement (cf. *chapitre 1.2.3*).

En revanche, les auteurs ont indiqué que les angiographies à la fluorescéine étaient plus fréquemment difficilement interprétables lors de la détection de NVC en présence d'une myopie forte qu'en présence d'une DMLA, renforçant l'utilisation complémentaire de l'OCT dans cette indication.

Au total, l'OCT est un examen complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine dans le diagnostic et le suivi du traitement des NVC en cas de myopie forte.

I.3.6. Glaucome à angle ouvert

Quatorze études ont été identifiées, dont 4 recommandations (17,64-66), 1 évaluation technologique (67), 2 études de cohorte (68,69) et 5 études contrôlées non randomisées (précédemment rapportées dans le *chapitre 1.2.4.1*) (32-36) et 2 revues non systématiques (70,71) ont été identifiées.

Le rapport d'orientation/recommandation en santé publique de la HAS de 2006¹² (17) a rappelé que le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert est basé sur l'association de l'examen de la tête du nerf optique, de la tonométrie et de la périmétrie (la gonioscopie ne permettant que de classer le glaucome à angle ouvert ou fermé).

En 2003, l'évaluation technologique¹³ de la *Blue Cross Blue Shield Association* (67), traitant de l'utilisation de la mesure de l'épaisseur de la RNFL dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert, avait considéré qu'il n'y avait pas suffisamment de preuve pour conclure quant à l'impact de ces techniques (par OCT, HRT ou GDx) en santé, notamment faute de données sur leurs places dans les stratégies diagnostique et thérapeutique. Il n'y a donc pas lieu d'ajouter ce test à la triade périmétrie/tonométrie/gonioscopie dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert en l'état actuel des connaissances.

Les recommandations de l'*European Glaucoma Society*¹⁴ (EUGS) (64), datant également de 2003, indiquaient que l'OCT, l'HRT, le GDx et le RTA permettaient d'analyser de façon quantitative les structures nerveuses, et pouvaient permettre d'aider à la prise en charge clinique du patient (avis d'experts). Toutefois, l'analyse était nettement moins détaillée que celle de l'évaluation technologique de la BCBSA.

Les recommandations de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO) de 2005¹⁵, (65,66) relatives au glaucome à angle ouvert primaire et à la suspicion de glaucome à angle ouvert primaire, ont rapporté que l'analyse de la tête du nerf optique et la mesure de l'épaisseur de la RNFL, réalisées notamment par OCT, peuvent être utilisées dans ces deux contextes pour le diagnostic et lors du suivi. En revanche, ces examens n'ont pas leur place dans une stratégie de dépistage du glaucome à angle ouvert (avis d'experts).

Plus récemment, l'étude de cohorte rétrospective de Wollstein *et al.* de 2005 (68) réalisée sur 64 yeux de 37 patients glaucomateux (n = 32) ou avec suspicion de glaucome (n = 5) a comparé la mesure de l'épaisseur de la RNFL par OCT, avec le statut clinique et la périmétrie dans le suivi de ses patients sur une durée de 4,7 ans en moyenne. La périmétrie était la technique de référence.

D'après l'analyse de courbes de survie de Kaplan-Meier, lorsqu'une diminution de 2dB de la déviation du champ visuel était utilisée comme facteur pronostique, il n'y avait pas de différence significative en termes d'évolution de la maladie sur la totalité du groupe, entre l'OCT et la périmétrie, (Log-Rank p = 0,12), lorsqu'une diminution de l'épaisseur de la RNFL d'au moins 20 µm par rapport à la valeur initiale moyenne était utilisée comme facteur pronostique.

Au cours du suivi, 22 yeux sur 64 ont évolué, dont 14 (22 %) ont été détectés par OCT uniquement, 6 (9 %) par périmétrie uniquement et 2 (3 %) conjointement détectés par OCT et périmétrie. Ceci a permis de définir deux sous-groupes, celui des « progressseurs » et celui des « non-progressseurs ». Dans le sous-groupe « progressseurs », l'analyse des courbes de survie a rapporté qu'il n'y avait pas de différences significatives en termes d'évolution de la maladie, entre l'OCT et la périmétrie (Log-Rank p = 0,31). En revanche, dans le sous-groupe « non-progressseurs », le nombre de patients évoluant était significativement plus élevé en cas de mesure par OCT qu'en cas de mesure périmétrique (Log-Rank p = 0,01). Les

¹² Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1995 jusqu'en 2006) associée à l'avis d'un groupe d'experts pluridisciplinaires (majoritairement composé d'ophtalmologistes).

¹³ Basée sur une analyse systématique de la littérature (jusqu'en 2003) associée à l'avis d'un groupe d'experts ophtalmologistes.

¹⁴ Basée sur l'analyse de la littérature, de conférence et l'expérience personnelle des membres du groupe d'experts.

¹⁵ Basée sur une analyse systématique de la littérature (de 1999 à 2004) associée à l'avis d'un groupe d'experts ophtalmologistes.

auteurs ont suggéré que la mesure de l'épaisseur de la RNFL par l'OCT permettrait de détecter plus précocement l'évolution du glaucome que la périmétrie, les atteintes des structures anatomiques précédents les atteintes du champ visuel, comme suggéré dans deux revues non-systématiques (70,71). Néanmoins, l'analyse rétrospective et en sous-groupe de cette cohorte peuvent biaiser ces conclusions.

L'étude de cohorte prospective de Lalezary *et al.* de 2006 (69) a évalué la capacité de l'OCT-2000 à pronostiquer la survenue d'un glaucome chez 114 patients avec suspicion de glaucome (périmétrie normale), sur une période de 4,2 ans en moyenne.

Cette étude a rapporté qu'après ajustement sur l'âge, la PIO et le champ visuel, les *Risk Ratios* de l'épaisseur de la RNFL moyenne et ceux de l'épaisseur de la RNFL mesurée dans les quadrants supérieur et inférieur étaient respectivement de 1,51 [IC 95 % 1,11-2,12], 1,57 [IC 95 % 1,17-2,18] et 1,49 [IC 95 % 1,19-1,91], lorsque l'épaisseur de la RNFL diminuait d'au moins 10 μm par rapport à la valeur initiale moyenne. L'analyse de courbes de survie de Kaplan-Meier a également indiqué que lorsque l'épaisseur moyenne initiale de la RNFL était inférieure à 96 μm , 40 % des patients ont développé un glaucome, alors que seulement 20 % des patients ayant une épaisseur moyenne initiale de la RNFL supérieure à 96 μm ont développé un glaucome (Log Rank $p = 0,004$). L'évaluation de l'épaisseur de la RNFL chez le patient avec suspicion de glaucome permettrait donc de pronostiquer la survenue du glaucome.

Les études cliniques prospectives contrôlées non randomisées récentes de Nouri-Mahdavi *et al.* (32), Chen *et al.* (33), Medeiros *et al.* (34), Sihota *et al.* (35) et Manassakorn *et al.* (36) précédemment rapportées (cf. validité clinique) ont également indiqué l'utilité de l'OCT dans le diagnostic de glaucome, notamment dans ses formes précoces.

Au total, ces études indiquent que la mesure de la RNFL par l'OCT peut être utilisée dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert, surtout dans les formes précoces ou en cas de suspicion de glaucome, dans lesquelles les atteintes du champ visuel ne sont pas encore détectables.

I.3.7. Conclusion

Au total, l'OCT présente une place prépondérante dans la détection et le suivi postthérapeutique des œdèmes maculaires et de pathologies de la jonction vitréo-rétiniennes quelles que soient leurs étiologies (idiopathiques, RD, DMLA, etc.). En revanche, dans la détection des NVC quelles que soient les étiologies, l'OCT est une technique complémentaire à l'angiographie, permettant de préciser le diagnostic ou l'évolution d'un traitement, lorsque les données apportées par l'angiographie ne sont pas concluantes. L'OCT peut également être utilisée dans le suivi de la pathologie en alternative à l'angiographie (diabète et DMLA notamment). Dans l'indication de glaucome à angle ouvert, la mesure de la RNFL par l'OCT présente un intérêt important dans le diagnostic et le suivi de la neuropathie. Par la mise en évidence plus précoce de l'atteinte anatomique des fibres nerveuses rétiniennes (avant la détection d'atteinte du champ visuel), l'OCT permet une prise en charge thérapeutique mieux adaptée du glaucome, 2ème cause de cécité. En revanche, l'OCT ne peut être utilisée dans le dépistage du glaucome.

I.4. Sécurité

I.4.1. Complications de l'acte

Cet acte d'imagerie est non invasif et sans contact direct, et ne pose aucun problème de sécurité (pas de contamination). Lorsqu'une étape préalable de mydriase est nécessaire, l'utilisation de collyres mydriatiques doit se faire avec les précautions d'usage (Source : Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) correspondants).

I.4.2. Conditions d'exécution

I.4.2.1. Mydriase préliminaire à l'examen

Avec l'utilisation de l'OCT de troisième génération et celle d'OCT de génération antérieure, une étape préalable de mydriase pourrait être nécessaire, surtout chez les sujets âgés. Trois études de cohorte prospective ont été identifiées (72-74) :

Les études prospectives de cohorte de Paunescu *et al.* (72) et de Zafar *et al.* (73) n'ont rapporté aucune différence significative en termes d'épaisseur maculaire, de volume maculaire, d'épaisseur fovéolaire et d'épaisseur de la RNFL avec ou sans dilatation de la pupille.

Toutefois, ces études ont été réalisées sur un échantillon de 10 patients seulement, et dont la moyenne d'âge était respectivement de $30,5 \pm 7,4$ ans et $32 \pm 11,2$ ans et sans respectivement d'antécédents de chirurgie oculaire, sans forte myopie, ni de pathologie rétinienne pour Paunescu *et al.* (72) ni de myopie importante ou de glaucome pour Zafar *et al.* (73).

En revanche, l'étude prospective de cohorte de Savini *et al.* (74), réalisée sur 25 patients allant être opérés de la cataracte a rapporté une différence à la limite de la significativité statistique ($p = 0,0456$) concernant l'épaisseur de la RNFL, avant et après dilatation de la pupille sur les 4 quadrants de mesure (360°). En termes d'analyse quadrant par quadrant, seule la différence entre les mesures effectuées sur le quadrant nasal avant et après dilatation est statistiquement significative ($p = 0,032$).

Au total, la littérature ne permet pas de conclure quant à l'absence de nécessité d'une mydriase préliminaire à l'OCT.

I.4.2.2. Opacités du cristallin (cataracte...)

En cas d'opacités du cristallin et surtout de cataracte, l'OCT peut se révéler non interprétable en suivi ou avant intervention thérapeutique. Quatre études ont été identifiées, dont 1 étude contrôlée randomisée (75) et 3 études de cohorte (49,74,76).

D'après Nicholas *et al.* (75), 43 % des patients inclus dans cette étude contrôlée randomisée (27/62) n'ont pu avoir d'OCT préopératoire, la cataracte empêchant la lecture.

Les études de cohorte de van Velthoven *et al.* (49) et Savini *et al.* (74) ont également rapporté des cas de non-réalisation de l'OCT pour cause de cataracte trop opaque ou de pupille trop étroite, pour respectivement 1/30 (3,3 %) patients et 12/37 patients (32,4 %) ; cette fréquence variant en fonction des critères de sélection des patients.

De plus, d'après les études de van Velthoven *et al.* (49), Savini *et al.* (74), et el-Ashry *et al.* (76), la présence et le degré de cataracte affecte significativement la qualité de la mesure de l'épaisseur de la RNFL (qualité de mesure quantifiée par le rapport signal/bruit en dB), alors que le traitement de la cataracte augmente significativement mais artéfactuellement la valeur de l'épaisseur de la RNFL en postopératoire (*tableau 11*).

Au total, le degré d'opacité du cristallin, notamment en cas de cataracte, affecte la précision de l'OCT pouvant jusqu'à rendre ininterprétable, voire non réalisable, l'examen par OCT. Les résultats d'un examen OCT obtenus dans ce contexte doivent donc être utilisés avec précaution.
--

Tableau 11. Effet de la cataracte sur la mesure de la RNFL par OCT.

Auteur Année de publication	Type d'étude	Nombre de patients	Caractéristiques des patients	Résultats
Van Velthoven <i>et al.</i> , 2006 (49)	cohorte prospective	29*	-Patients allant être opérés de la cataracte par phacoémulsification ; -Âge moyen : $70,5 \pm 10,6$ † ans ; -Pas de pathologie rétinienne -Erreur réfractive entre S +4 et S-4 ; -Opacité du cristallin provoquée par une cataracte uniquement	Différence significative entre les valeurs pré- et post-opératoire : -du rapport signal/bruit : $35,38 \text{ dB} \pm 5,88$ † vs $40,38 \text{ dB} \pm 5,88$ † ($p < 0,001$) ; -de la force du signal : $7,94 \pm 1,36$ † vs $7,94 \pm 1,36$ † ($p < 0,001$) ; -de l'épaisseur rétinienne : $241,8 \mu\text{m} \pm 29,1$ † vs $247,4 \mu\text{m} \pm 31,1$ † ($p = 0,005$)
Savini <i>et al.</i> , 2006 (74)	cohorte prospective	25*	-Patients allant être opérés de la cataracte par phacoémulsification ; -Âge moyen : $73,4 \pm 7,5$ † ans ; -Pas de pathologie rétinienne, glaucome, ou de forte myopie -Opacité du cristallin provoquée par une cataracte uniquement	Différence significative entre les valeurs pré- et post-opératoire : -de l'épaisseur de la RNFL : $83,5 \mu\text{m} \pm 9,3$ † vs $88,8 \mu\text{m} \pm 10,3$ † ($p < 0,0001$) Corrélation positive significative entre les différences d'épaisseurs de la RNFL pré- et post-opératoire et l'intensité de l'opacité du cristallin ($r = 0,4071$, $p = 0,0434$)
El-Ashry <i>et al.</i> , 2006 (76)	cohorte prospective	24*	-Patients allant être opérés de la cataracte par phacoémulsification ; -Âge moyen : $84,5$ ans (55-90 ans) ‡ ; -Pas de pathologie rétinienne -Opacité du cristallin provoquée par une cataracte uniquement	Différence significative entre les valeurs pré- et post-opératoire : -du rapport signal/bruit : $32,8 \text{ dB} \pm 5,1$ † vs $38,5 \text{ dB} \pm 3,6$ † ($p < 0,005$) ; -de l'épaisseur de la RNFL : $84,9 \mu\text{m} \pm 16,5$ † vs $93,5 \mu\text{m} \pm 17,6$ † ($p < 0,005$)

* un œil par patient a été évalué ; † moyenne $\pm$ écart-type ; ‡ moyenne (extrêmes)..

I.4.2.3. Patients avec antécédents de décollement rétinien et chirurgie réparatrice

Une étude rapportant des données de validité analytique de l'OCT a été identifiée pour cette indication ; l'étude prospective cas-témoins de Mastropasqua *et al.* (77) a comparé la mesure de l'épaisseur de la RNFL entre les deux yeux, chez 18 patients (âge moyen : 52 ± 9 ans) sans antécédent de glaucome, avec une pression intraoculaire < 21 mmHg, sans opacités cornéennes ou du cristallin, et dont un œil présentant un décollement de rétine a été opéré par vitrectomie avec tamponnade par de l'huile de silicone. L'œil controlatéral non pathologique a été utilisé comme contrôle.

Chaque œil a été scanné 5 fois par session au cours de 5 sessions différentes.

Cette étude a rapporté une reproductibilité de la mesure significativement plus élevée lorsque l'œil non pathologique est évalué (coefficient interclasse (ICC) compris entre 0,51 et 0,54 ; S.D interclasse comprise entre 13 et 14 μm), que lorsque l'œil précédemment opéré est évalué (ICC = 0,30 ; S.D interclasse comprise entre 31 et 32 μm ; $p = 0,0001$, $r = 0,40$).

Cette étude indique donc que la mesure de l'épaisseur de la RNFL n'est pas reproductible, après un décollement de rétine traité par vitrectomie avec tamponnement par de l'huile de silicone.

Au total, la réalisation d'un examen par OCT doit être utilisée avec précaution, en cas d'opacités du cristallin (cataracte...), et après vitrectomie avec tamponnement par de l'huile de silicone, faute de reproductibilité suffisante. Quant à la mydriase préliminaire à l'OCT, la littérature ne permet pas de conclure quant à sa non-réalisation.

I.5. Intérêt en santé publique

Quatorze études ont été identifiées, dont 4 recommandations (6,7,17,65), 3 évaluations de produits de santé (20,43,44), 1 évaluation technologique (1), 2 revues nonsystématiques (70,78) et 3 études médico-économiques (2,79,80) et un rapport du GTNDO (9).

I.5.1. Impact sur la morbi-mortalité

Compte tenu des pathologies concernées et de l'existence d'alternative, cet acte diagnostique n'a aucun impact sur la mortalité des patients.

L'impact de la DMLA (1), de la RD (6,7) et du glaucome à angle ouvert (17,81) est majeur, en termes de morbidité (puisque ces trois pathologies sont les trois principales causes de cécité en France). Aucune étude rapportant un impact de l'OCT sur la morbidité n'a été identifiée.

I.5.2. Impact sur la qualité de vie

Aucune étude rapportant un impact direct de l'OCT sur la qualité de vie n'a été identifiée.

Rappelons néanmoins que toutes les pathologies concernées ont un impact certain sur la qualité de vie (2,17,82) :

- Altérations du champ visuel ;
- baisse d'acuité visuelle ;

- douleurs ;
- autres symptômes visuels.

Une fois la cécité installée, la dégradation de la qualité de vie des patients est évidente, et touche toutes ses composantes, qu'il s'agisse de limitations d'activités, de perturbations sociales, professionnelles, familiales, mais également de l'impact psychologique souvent majeur (82).

Toutefois, même avant la cécité, la qualité de vie des patients au niveau psychologique est également altérée, puisque le patient devra faire face à l'anxiété générée par le diagnostic d'une pathologie pouvant conduire à la cécité, et également à la difficulté de vivre avec une pathologie chronique pouvant évoluer vers la cécité, surtout en cas d'absence de traitement existant (DMLA atrophique par exemple) ou de traitement insuffisamment efficace (2,17).

1.5.3. Impact sur le système de soins

Compte tenu de la place de l'OCT dans la stratégie diagnostique, notamment dans le diagnostic des œdèmes et trous maculaires, et dans le suivi de la RD ou de la DMLA, la diffusion de l'OCT permettrait de diminuer le nombre d'angiographie à la fluorescéine réalisée, technique invasive, potentiellement porteuse de risque anaphylactique (20).

1.5.3.1. Données fabricant concernant l'OCT

D'après le principal fabricant d'appareil d'OCT (Source : Zeiss Meditec France, communication orale de mars 2007), près de 300 appareils ont été commercialisés en France par Zeiss depuis 1997, avec une forte croissance entre 2003 et 2006 (commercialisation de l'OCT-3000), puis avec un plateau depuis 2006. Aujourd'hui, sur ces 300 appareils, 80 % ont été acquis par des ophtalmologistes libéraux, et 20 % par des ophtalmologistes salariés (la plupart des centres hospitaliers universitaires français sont équipés), en accord avec la répartition des modes d'exercice en ophtalmologie, rapportée par le Syndicat national des ophtalmologistes de France (Snof) (83). En règle générale, 4 à 5 ophtalmologistes utilisent le même appareil (plateau technique commun), ce qui représentent donc près de 1 500 ophtalmologistes pouvant utiliser un OCT en routine sur les 5 490 ophtalmologistes français, soit environ 27 % (83). La mutualisation de l'utilisation de l'OCT s'explique par le coût élevé de l'appareil à l'acquisition (environ 90 000 euros hors taxes). En revanche, les seuls frais fixes concernent les consommables informatiques (pour l'impression couleur) et la maintenance de l'appareil. Le coût annuel de cette dernière est estimé à environ 5 % du prix d'achat, soit environ 4 500 euros par an.

1.5.3.2. Données CCAM toutes indications confondues

L'OCT présente un impact en termes de coût à l'acte, puisque l'acte relatif à l'OCT (code CCAM : BZQK001) est tarifé à 42,72 euros, alors que les actes d'angiographies à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine (code CCAM respectifs : EBQF004 et EBQF005) sont respectivement tarifés à 64,07 euros et 71,90 euros. Cet avantage n'est néanmoins valable que lorsque l'OCT est réalisée à la place de l'angiographie, et non lorsque l'OCT est réalisée en complément de l'angiographie. Or ces deux cas de figure sont rencontrés, notamment dans les indications de recherche de NVC (DMLA et RD).

En terme de volume, les données de la CCAM (données de liquidation du régime général hors slm) ont rapporté qu'en 2006, 218 024 actes BZQK001 (OCT) ont été codés pour un montant global d'environ 8,7 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général secteur libéral). Comparativement, toujours en 2006, 117 133 actes EBQF004 (angiographies à la fluorescéine) et 15 092 actes EBQF005 (angiographies au vert d'indocyanine) ont été codés pour des montants globaux respectifs d'environ 7,3 millions et 1,1 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général secteur libéral).

En termes d'évolution sur 2006, le volume d'actes BZQK001 (OCT) codés a augmenté entre le premier et le quatrième trimestre 2006, passant respectivement de 44 905 actes à 68 216 actes (+51,9 %). Comparativement, les volumes des actes d'angiographie EBQF004 et EBQF005 n'ont quasiment pas varié, passant entre le premier et le quatrième trimestre 2006 respectivement de 30 063 à 30 090 actes d'angiographie à la fluorescéine, et de 3 700 à 3 962 actes d'angiographie au vert d'indocyanine.

1.5.3.3. Données médico-économiques par indication

En dehors du coût de l'acte, aucune étude médico-économique directement relative à l'OCT n'a été identifiée. Il est néanmoins possible d'évaluer indirectement, mais très approximativement l'impact médico-économique de l'OCT sur le système de soins, en se basant sur les coûts des pathologies diagnostiquées ou traitées plus efficacement par l'OCT. En effet, rappelons que l'OCT permet de diagnostiquer plus précocement ou permet un suivi des traitements plus efficace dans la DMLA, la RD et le glaucome à angle ouvert, trois pathologies responsables de la cécité et de la malvoyance dans les pays industrialisés. Ceci représente un coût important à prendre en charge pour les systèmes de santé.

1.5.3.3.1 DMLA

Une évaluation technologique de l'Anaes en 2001 (1) et deux études médico-économiques de Bonastre *et al.* (2,79) ont évalué le fardeau de la DMLA en France.

L'étude de Bonastre *et al.* (2) de 2002 a rapporté des données françaises micro- et macro-économiques relatives à la prise en charge de la DMLA en 2001, pour une population-cible estimée à l'époque à 733 200 patients. Cette étude a rapporté que le budget annuel de la prise en charge de la DMLA en France était estimé en 2001 à 51,3 millions d'euros [18,2-118,8], dont notamment :

- 7,5 millions d'euros (14,8 %) pour le diagnostic initial, incluant 1 consultation d'ophtalmologie et 1 angiographie à la fluorescéine ;
- 35,0 millions d'euros (68,2 %) pour le traitement par PDT, incluant 5,6 sessions de laser sur 2 ans et 4 sessions de suivi (1 consultation d'ophtalmologie et 1 angiographie à la fluorescéine) ;
- 2,4 millions d'euros (4,7 %) pour le traitement par photocoagulation laser, incluant 2 sessions de laser et 4 sessions de suivi (1 consultation d'ophtalmologie et 1 angiographie à la fluorescéine).

Le diagnostic par OCT et les traitements antiangiogéniques n'étaient pas encore disponibles.

L'étude de Bonastre *et al.* (79) de 2003 a été réalisée sur une cohorte de 105 patients atteints de DMLA, et traités uniquement par photocoagulation laser. Cette étude a rapporté que les coûts médicaux et non médicaux de la prise en charge de la DMLA étaient de 3 660 euros par an et par patient [IC 95 % : 2 881,92-4 438,62], dont 50,9 % de coûts médicaux (1 864 euros par an et par patient [IC 95 % : 1 485,89-2 242,37]) et

49,1 % de coûts non médicaux (1 796 euros par an et par patient [IC 95 % : 1 180,91-2 411,35]). Les coûts totaux moyens augmentaient significativement avec la sévérité de la maladie (2 134 euros par an et par patient lorsque l'acuité visuelle était supérieure à 20/64, contre 3 976 euros par an et par patient lorsque l'acuité visuelle était inférieure à 20/64 ; $p < 0,001$).

Les principaux coûts médicaux concernaient :

- les examens diagnostiques (28,3 % des coûts totaux), majoritairement des angiographies et incluant des OCT : 1 036 euros par an et par patient [IC 95 % : 872,28-1 200,50] ;
- les traitements par photocoagulation laser : 384 euros par an et par patient [IC 95 % : 65,96-702,95] ;
- les honoraires des praticiens : 278 euros par an et par patient [IC 95 % : 239,80-316,39].

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les coûts médicaux chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou supérieure à 20/64.

Les principaux coûts non médicaux concernaient :

- les aides à domicile : 905 euros par an et par patient [IC 95 % : 478,88-1 330,94] ;
- les transports sanitaires : 543 euros par an et par patient [IC 95 % : 146,31-939,14].

Les coûts non médicaux augmentaient significativement avec la sévérité de la maladie (553 euros par an et par patient lorsque l'acuité visuelle était supérieure à 20/64, contre 2 053 euros par an et par patient lorsque l'acuité visuelle était inférieure à 20/64 ; $p < 0,001$).

Notons que les différences de coûts et de répartition entre ces deux études en termes de diagnostic et de traitement par photocoagulation s'explique par l'absence de traitement par PDT dans la seconde étude, l'inclusion d'examens diagnostiqués par OCT et par échographie dans la seconde étude, l'individualisation des honoraires des praticiens dans la seconde étude, et par un classement différent des actes diagnostiqués de suivi entre les deux études. En effet, ces actes étaient inclus sous la rubrique « suivi » pour chaque thérapie dans la première étude, alors qu'ils étaient inclus sous la rubrique « examens diagnostiques » dans la seconde étude.

Coûts directs des traitements par PDT

En 2001, au sein de l'évaluation technologique de l'Anaes (1), les coûts directs d'un traitement par PDT ont été estimés à 1 573,15 euros (par séance et par patient), soit 5 606,3 euros par an et par patient, avec comme prérequis une administration de vertéporfine (Visudyne®) lors de 3 à 4 séances par an, et avec un prix public de la vertéporfine (Visudyne®) de 1 427 euros TTC (prix 2001¹⁶) et un coût de l'acte de 146,2 euros.

En 2007, notons que le prix public de la vertéporfine (Visudyne®) est de 1 340,78 euros TTC¹⁷, avec un coût de l'acte de traitement par PDT (BGRF001) de 146,3 euros¹⁸. Les coûts directs de la PDT en 2007 selon les mêmes prérequis seraient estimés à 1 487,08 euros par séance et par patient, soit 5 204,78 euros par an et par patient.

¹⁶ D'après le JO du 22 février 2001.

¹⁷ D'après le JO du 08 juillet 2005.

¹⁸ Données CCAM disponibles sur <http://www.ameli.fr>.

Coûts directs des traitements par molécules antiangiogéniques :

Concernant l'administration intravitréenne du pegaptanib (Macugen®), les coûts directs du traitement ont été estimés à 817,9 euros par séance et par patient, avec un prix public de 734,30 euros TTC¹⁹ et un coût de l'acte BGLB001 de 83,6 euros⁹. Annuellement, cela représenterait un coût estimé à 7 361,1 euros par an et par patient, en respectant la posologie d'une injection toutes les 6 semaines, soit 9 injections par an (44).

Concernant l'administration intravitréenne du ranibizumab (Lucentis®), le coût de l'acte est identique (acte BGLB001 à 83,6 euros), mais le prix public du médicament n'a pas encore été fixé en France. Néanmoins, compte tenu de l'avis de la Commission de la transparence (43) et du prix demandé par la firme (1 200 euros), les coûts directs par session du traitement par ranibizumab (Lucentis®) seront vraisemblablement plus important que ceux d'un traitement par pegaptanib (Macugen®)²⁰.

Coûts directs de la photocoagulation laser

Le coût direct de la photocoagulation laser correspond au prix de l'acte BGNP001, soit 146 euros par session²¹, ce qui représenterait un coût annuel de 292 euros par an et par patient, avec 2 sessions par an (2,79).

Impact potentiel de l'OCT

Aux coûts directs des traitements précédemment cités, il conviendrait d'ajouter le coût des suivis par angiographie et/ou OCT, ainsi que les coûts non médicaux. Toutefois, faute de stratégie de suivi définie, il n'est pas possible de calculer ces coûts. Néanmoins, compte tenu des données suggérant que l'OCT permette de diminuer le nombre de traitements nécessaires en complément ou en alternative à l'angiographie (cf. *paragraphe 1.3.1.2*), l'utilisation de l'OCT permettrait vraisemblablement de diminuer les coûts non médicaux (transports notamment) et surtout médicaux (coûts directs des médicaments [vertéporfine et molécules anti-VEGF] et éventuellement des angiographies), mais dans une proportion pour l'heure non définie.

1.5.3.3.2 Rétinopathie diabétique

Compte tenu de l'efficacité de l'OCT dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire notamment diabétique, l'OCT pourrait engendrer une diminution des coûts de prise en charge de la RD.

1.5.3.3.3 Glaucome à angle ouvert

Le rapport d'orientation/recommandation en santé publique de la HAS sur le dépistage et le diagnostic précoce du glaucome en France (17) a évalué le coût des traitements et de la prise en charge globale en France.

Le coût annuel direct du traitement du glaucome variait de 390 à 508 euros par patient, dont environ la moitié pour les traitements médicamenteux, et 21 % pour les actes diagnostiques et de suivi incluant majoritairement la tonométrie, la gonioscopie, la périmétrie et l'ophtalmoscopie.

Les coûts totaux annuels moyens en France de traitements du glaucome ou de l'hypertonie oculaire (perspective sociétale) augmentait avec le nombre de changements de traitement (0 ou supérieure à 2), allant de 275,3 euros à 476,6 euros pour l'hypertonie oculaire, et de 314,7 à 780,9 euros pour le glaucome (17).

¹⁹ D'après le JO du 20 mars 2007.

²⁰ D'après le JO du 30 juin 2007, le prix du Lucentis® a été fixé à 1 297,77 euros par injection.

²¹ Données CCAM disponibles sur <http://www.ameli.fr>.

Les coûts d'hospitalisation n'étaient présents qu'en cas de glaucome avec changement thérapeutique.

L'étude médico-économique de Traverso *et al.* (80) a rapporté que les coûts directs du traitement du glaucome en France variaient également en fonction du stade de la maladie de 414 euros (suspicion de glaucome) à 1 002 euros (glaucome sévère) par personne et par an.

L'OCT permettant de diagnostiquer plus précocement et de suivre plus finement l'évolution du glaucome, afin d'éviter d'atteindre des stades de glaucomes sévères, une diminution des coûts directs de traitements pourrait être générée par l'utilisation de l'OCT.

I.5.4. Impact sur les politiques et programmes de santé publique

L'impact de la DMLA, de la RD et du glaucome à angle ouvert est majeur en santé publique en termes de malvoyance, cécité et comorbidité associée, puisque ces trois pathologies sont les trois principales causes de cécité en France (1,6,7,81). L'amélioration de la prise en charge de ces trois pathologies est d'ailleurs l'une des priorités de santé publique du GTNDO (9). Néanmoins, les données identifiées ne permettent pas de déterminer l'impact de l'OCT sur la prise en charge des malades.

Stratégie de dépistage

En terme de dépistage du glaucome à angle ouvert, l'AAO a considéré que la mesure de l'épaisseur de la RNFL ne pouvait pas faire partie d'une stratégie de dépistage du glaucome (65), car trop lourde, et contraignante à mettre en place.

La revue non systématique de Harasymowycz *et al.* (78) a rapporté un travail non publié de Frick *et al.* présentant un modèle combiné coût/efficacité/coût/bénéfice du dépistage du glaucome, indiquant qu'un dépistage incluant un test OCT, GDx, FDT, SWAP pouvait être proposé compte tenu de sa valeur coût/bénéfice importante. Toutefois, toutes les alternatives n'ont pas été prises en compte, notamment l'utilisation de rétinographes non mydriatiques.

Le rapport d'orientation/recommandation en santé publique de la HAS (17) n'a pas évalué la pertinence de l'utilisation d'analyseurs de la tête du nerf optique en situation de dépistage.

La revue non systématique de Renard et Giraud (70) a également considéré que les techniques OCT, HRT et GDx ne pouvaient, pour l'heure, être utilisées comme des tests de dépistage indépendants, car l'interprétation de leurs données doit systématiquement être confrontée aux données de l'examen clinique, compte tenu des variations des mesures à long terme.

Au total, concernant l'utilisation de l'OCT dans un programme de dépistage, il apparaît que l'OCT ne peut être utilisée pour réaliser un dépistage de pathologies rétinienues, compte tenu de l'efficacité de l'OCT et de la place de cet acte dans la stratégie diagnostique.

I.5.5. Conclusion

Les données actuelles de la littérature et de la CCAM indiquent que l'OCT présenterait un impact potentiel important en santé publique pour la DMLA, les œdèmes maculaires diabétiques et pour le glaucome à angle ouvert, grâce à un diagnostic plus précoce et un meilleur suivi. Toutefois les données actuelles ne nous permettent pas de définir précisément l'impact de l'OCT pour chaque indication.

II. POSITION DES EXPERTS

Quatre professionnels (Ophtalmologistes) ont été contactés entre décembre 2006 et avril 2007 (cf. liste en *annexe II*).

II.1. Indications et efficacité

Les experts étaient en accord avec les indications présentées dans l'analyse de la littérature, ainsi que les données d'efficacité présentées dans ce rapport, concernant principalement les pathologies rétinienues, mais également le glaucome à angle ouvert.

Concernant la comparaison de l'OCT et de l'HRT dans l'indication de glaucome à angle ouvert, les experts ont précisé que ces deux techniques ne mesuraient pas l'épaisseur de la RNFL de la même manière. En effet, l'HRT analyse les RNFL au bord de la papille optique, alors que l'OCT analyse la RNFL plus à distance de la papille (cercle de mesure de 3,06 mm de diamètre), où les fibres sont moins concentrées et plus étalées. Ceci permet une mise en évidence plus fiable d'une variation de l'épaisseur de la RNFL.

D'autres indications ont été citées comme les pathologies inflammatoires ou vasculaires de la rétine et le foveoschis chez le myope fort.

II.2. Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

Globalement, les experts sont en accord avec les données présentées dans l'analyse de la littérature, et ont également précisé que l'OCT n'était pas aujourd'hui un examen utilisable isolément dans une stratégie de dépistage quelle que soit l'indication.

II.2.1. RD et DMLA

L'apport de l'OCT dans les suivis de la RD et de la DMLA repose majoritairement sur le suivi des œdèmes maculaires (principalement pour la RD) et de l'infiltration liquidienne sous et intrarétinienne. L'OCT permet également l'analyse des signes indirects liés aux NVC, ainsi que le suivi postthérapeutique des NVC, habituellement couplé à des photographies du fond d'œil (principalement pour la DMLA). Toutefois, en termes de diagnostic, l'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine reste la technique de référence. L'OCT permettra notamment de suivre l'involution des NVC. L'OCT peut alors se substituer à l'angiographie dans le suivi, une fois le diagnostic posé, afin d'espacer la réalisation d'angiographies (en l'absence de complications sous traitement), ces techniques étant invasives et d'un coût plus élevé. D'après les experts, cette substitution par l'OCT sera de plus en plus souvent réalisée. En pratique, l'angiographie ne serait plus nécessaire que 1 fois sur 3. Ceci est particulièrement intéressant dans les traitements nécessitant de fréquentes interventions, comme la PDT (3 à 4 injections par an) ou l'injection de molécules anti-VEGF (3 à 9 injections par an). En effet, leur suivi implique un contrôle de l'acuité visuelle systématique, mais les modalités de suivi par angiographie ou OCT ne sont pas encore clairement définies.

II.2.2. Œdèmes maculaires

Les experts ont indiqué, qu'aujourd'hui, le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires, quelles que soient les étiologies (RD, occlusions vasculaires rétinienues, DMLA, uvéites, etc.) reposent principalement sur l'OCT, souvent couplée à des photographies du fond d'œil, et éventuellement confirmés grâce aux angiographies. L'OCT permet de renseigner précisément sur l'épaisseur de la rétine, autorisant une

quantification de l'œdème. Ceci permet alors d'apprécier son évolution, ainsi que le suivi pré et postthérapeutique (médical ou postchirurgical). L'angiographie à la fluorescéine reste cependant nécessaire au diagnostic initial pour préciser l'étiologie et l'existence de complications ischémiques (invisibles en OCT).

II.2.3. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne

L'OCT est apparue aux professionnels comme incontournable dans le diagnostic, le suivi thérapeutique des pathologies de la jonction vitréo-rétinienne. L'OCT permet de préciser le diagnostic des trous maculaires, leur diamètre et s'il s'agit d'un trou complet ou lamellaire, éléments essentiels permettant de prédire une réussite chirurgicale. Les experts ont précisé que la mesure du diamètre du trou maculaire par OCT leur apparaissait beaucoup plus fiable qu'un examen par biomicroscopie même réalisé par un praticien très expérimenté. L'OCT est également l'examen de référence de l'exploration des membranes épirétiniennes (vérification de l'épaississement maculaire significatif et confirmation de l'indication chirurgicale) et du suivi pré et postthérapeutique.

II.2.4. Choriorétinopathie séreuse centrale et épithéliopathies rétiniennes diffuses

Les experts ont indiqué que l'examen de référence reste l'angiographie à la fluorescéine, afin de détecter le point de fuite qui sera traité par laser. L'OCT peut permettre de détecter un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire, de diagnostiquer des lésions plus étendues ou plus chroniques (épithéliopathies rétiniennes diffuses) et de poser les indications de retraitement.

II.2.5. Glaucome à angle ouvert

Les experts ont indiqué que l'OCT, en permettant la mesure de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (RNFL), présente un intérêt important dans le diagnostic précoce et surtout le suivi des glaucomes à angle ouvert. En effet, l'atteinte anatomique des fibres nerveuses rétiniennes est précoce. Leur dépistage à l'examen clinique n'est possible que lorsque la perte en fibres est importante, et la mise en évidence du retentissement fonctionnel de leur atteinte, avec les moyens d'analyse actuels du champ visuel (CV), est tardive (25 à 30 % de fibres nerveuses rétiniennes détruites avant l'apparition des premiers déficits au CV). L'OCT permet ainsi une mise en évidence plus précoce de l'atteinte anatomique des fibres nerveuses rétiniennes, capitale aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi du glaucome. En revanche, l'analyse de la tête du nerf optique, avec le logiciel actuellement disponible sur l'OCT 3, manque encore de sensibilité pour être utilisé en pratique clinique courante. L'OCT, en assurant ainsi un suivi quantitatif plus précis de l'atteinte anatomique des fibres nerveuses rétiniennes dans le glaucome, permet une prise en charge thérapeutique mieux adaptée, et un meilleur contrôle de la pathologie aux différents stades évolutifs.

II.2.6. Autres pathologies

L'OCT a également sa place dans les pathologies génétiques dégénératives (rétinite pigmentaire), inflammatoires (uvéïtes postérieures, etc.). L'utilisation de l'OCT dans le contexte du segment antérieur²², s'il laisse entrevoir des perspectives intéressantes, demande encore d'autres investigations pour définir son efficacité et sa place dans la stratégie diagnostique, notamment vis-à-vis de l'échographie. Dans cette optique, les

²² Les experts ont également indiqué que dans l'indication de glaucome à angle fermé, l'analyse de l'angle de la chambre antérieure par OCT pourrait être ultérieurement envisagée.

experts ont suggéré une modification du libellé de l'acte actuellement inscrit à la CCAM, avec l'ajout de la mention « du segment postérieur de l'œil. »

II.3. Sécurité et conditions d'exécution

Cet examen simple, non invasif ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste. Avec les versions actuellement disponibles de l'OCT, la réalisation est effectuée après une simple dilatation pupillaire. La phase d'acquisition de cet examen peut être réalisée par un orthoptiste, à condition d'avoir reçu la formation adéquate. Mais l'interprétation doit être réalisée par un ophtalmologiste, et intégrée dans le contexte clinique de chaque patient. Les experts ont également précisé que dans l'indication du glaucome à angle ouvert, il n'y avait pas lieu de réaliser un examen des fibres nerveuses rétinienne par OCT, si leur analyse par GDx a déjà été réalisée, et réciproquement.

II.4. Intérêt en santé publique

Dans le cadre des pathologies rétinienne, l'OCT est apparue aux experts d'intérêt majeur en santé publique concernant la possibilité d'éviter une fréquente répétition d'examens invasifs comme les angiographies (à la fluorescéine tout au moins), dont les risques d'accidents avaient motivé des recommandations de l'Afssaps. De plus, l'OCT est entrée dans la pratique courante pour les indications de DMLA et d'œdème maculaire diabétique.

Dans le cadre du glaucome à angle ouvert, l'OCT permet un diagnostic plus précoce et surtout un meilleur suivi de l'affection. Par la mise en évidence plus précoce de l'atteinte anatomique des fibres nerveuses rétinienne, il permet une prise en charge thérapeutique mieux adaptée, limitant ainsi le nombre de patients atteignant les stades sévères de la maladie, devenue la deuxième cause de cécité en France.

III. ESTIMATION DE LA POPULATION-CIBLE

D'après les experts et les données de la littérature, la population-cible de l'OCT concerne majoritairement les patients présentant une DMLA exsudative, une RD, un glaucome à angle ouvert, ainsi que des patients présentant une hypertension oculaire, à risque de développer un glaucome. Les autres indications de l'OCT seraient minoritaires en termes de patients traités.

D'après l'évaluation technologique de l'Anaes (1), 1 million de personnes seraient atteintes par la DMLA, toutes formes confondues, dont 15 % seraient atteintes par des formes exsudatives, soit 150 000 personnes. Le GTNDO (9) a par ailleurs considéré que 200 000 à 300 000 personnes présentant une DMLA étaient à « haut risque ». La population-cible de l'OCT dans la DMLA serait donc comprise entre 150 000 et 300 000 personnes.

La population des patients diabétiques présentant une RD a été estimée à environ 370 000 par l'Alfédiem (6), et 700 000 personnes par le GTNDO (9).

La population des patients traités pour un glaucome ou une hypertension oculaire a été estimée par Delcourt *et al.* à environ 1,2 millions de personnes (4).

Au total, l'effectif de la population-cible de l'OCT serait compris entre 1,72 millions de personnes pour l'estimation basse, et 2,2 millions de personnes pour l'estimation haute (cf. *tableau 12*).

Tableau 12. Estimations haute et basse de la population-cible de l'OCT.

Indication	Estimation basse	Estimation haute
DMLA	150 000	300 000
Rétinopathie diabétique	370 000	700 000
Glaucome et hypertension oculaire	1,2 millions	1,2 millions
Total	1,72 millions	2,2 millions

Toutefois, ces estimations de la population-cible sont très supérieures aux 218 024 actes BZQK001 (OCT), codés en 2006 d'après la CCAM (données de liquidation du régime général hors slm). En effet, l'effectif estimé de la population-cible présenté ici suppose que :

- tous les patients concernés se rendent effectivement à leur consultation de suivi en ophtalmologie. Or ceci est loin d'être le cas, notamment pour la RD pour laquelle seulement 42 à 48 % des patients de plus 65 ans consultent annuellement leur ophtalmologiste (8) ;
- que l'OCT soit utilisée couramment dans l'indication de glaucome à angle ouvert, ce qui n'est pas encore le cas ;
- que la place de l'OCT dans le suivi des traitements par injection intravitréenne de molécules anti-VEGF soit clairement déterminée, ce qui n'est pas encore le cas, compte tenu notamment des décisions réglementaires très récentes relatives à ces molécules (autorisations de mise sur le marché du 31 janvier 2006 pour le pegaptanib [Macugen®], et du 22 janvier 2007 pour le ranibizumab [Lucentis®] et avis de la Commission de la transparence du 29 novembre 2006 pour le pegaptanib [Macugen®] et du 14 mars 2007 pour le ranibizumab [Lucentis®]) (43-45) ;
- que la démographie médicale française en ophtalmologie soit adaptée à son volume d'activité, afin de ne pas générer des délais d'attente entre rendez-vous de plusieurs mois, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui (83).

CONCLUSION

I. INDICATIONS

En conclusion, les indications de la tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique (OCT), conjointement identifiées dans la littérature et par les experts, sont :

- la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- les œdèmes maculaires ;
- la rétinopathie diabétique ;
- les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne (trous maculaires, etc.) ;
- la myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens ;
- le glaucome à angle ouvert.

Compte tenu des éléments apportés par la littérature et les experts, la HAS a retenu ces indications.

II. EFFICACITE DIAGNOSTIQUE CLINIQUE

En terme d'efficacité diagnostique clinique, l'OCT a montré :

- une forte sensibilité, mais une spécificité moyenne dans le diagnostic de NVC dans la DMLA et la myopie forte ;
- de fortes sensibilité et spécificité dans le diagnostic de l'œdème maculaire (diabétique ou non diabétique) ;
- de fortes sensibilité et spécificité permettant de discriminer très efficacement les yeux glaucomateux des yeux non glaucomateux. Cette efficacité augmente avec la gravité de la maladie. Lorsqu'il s'agit d'établir un diagnostic chez des patients suspectés de présenter un glaucome ou encore de discriminer entre les différents niveaux d'atteinte de la maladie (glaucome précoce, modéré ou sévère), l'OCT présente une bonne efficacité toutefois inférieure à celle de la discrimination entre les yeux glaucomateux et non glaucomateux.

Concernant les autres indications, aucune étude n'a été identifiée.

III. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE

Globalement, les experts et la littérature ont indiqué que l'OCT n'était pas un examen utilisable individuellement dans une stratégie de dépistage quelle que soit l'indication.

III.1. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

D'après les experts et la littérature, l'OCT est un examen utile dans le diagnostic de la DMLA exsudative, mais demeure complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine. En effet, en termes de diagnostic, l'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine reste la technique de référence. L'apport de l'OCT dans les suivis de la DMLA repose majoritairement sur le suivi des épaississements maculaires (œdèmes,

etc.). L'OCT permet également le suivi thérapeutique des NVC. L'OCT permettra notamment de suivre la rétractation des NVC. L'OCT peut alors se substituer à l'angiographie dans le suivi, une fois le diagnostic posé, afin d'espacer la réalisation d'angiographies, ces techniques étant invasives et d'un coût plus élevé. Ceci est particulièrement d'intérêt dans les traitements nécessitant de fréquentes interventions, comme la PDT (3 à 4 injections par an) ou l'injection de molécules anti-VEGF (3 à 12 injections par an). En effet, leur suivi implique un contrôle de l'acuité visuelle systématique, mais les modalités de suivi par angiographie ou OCT ne sont pas encore clairement définies.

III.2. Œdèmes maculaires

D'après la littérature et les experts, le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires, quelles que soient les étiologies (RD, occlusions vasculaires rétiniennes, DMLA, uvéites, etc.), reposent aujourd'hui principalement sur l'OCT, souvent couplée à des photographies du fond d'œil. En effet, l'OCT corrélée avec l'acuité visuelle, permet de détecter plus efficacement les œdèmes maculaires débutants que la biomicroscopie ou l'angiographie à la fluorescéine. L'OCT permet également de renseigner précisément sur l'épaisseur de la rétine, autorisant une quantification de l'œdème. Ceci permet alors d'apprécier son évolution, ainsi que le suivi pré et postthérapeutique (médical ou postchirurgical).

III.3. Rétinopathie diabétique (RD)

D'après les experts et la littérature, l'OCT peut être utilisée dans le suivi de la RD, et notamment dans le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires diabétiques.

III.4. Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne

D'après la littérature et les experts, l'OCT est incontournable dans le diagnostic, le suivi thérapeutique des pathologies de la jonction vitréo-rétinienne. L'OCT permet de différencier les trous maculaires de formations ne réagissant pas bien à la chirurgie comme les pseudo-trous ou les trous lamellaires. L'OCT permet également de préciser la topographie des trous maculaires, et notamment leurs profondeurs et leur diamètre, éléments essentiels permettant de prédire une réussite chirurgicale.

Enfin, d'après les experts, l'OCT est l'examen de référence de l'exploration des membranes épirétiennes en termes de diagnostic, de choix de la thérapeutique (vitrectomie ou pelage de la membrane) et de suivi pré et postthérapeutique.

III.5. Myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens

D'après la littérature et les experts, l'OCT est un examen complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine dans le diagnostic et le suivi du traitement des NVC dans cette indication.

III.6. Glaucome à angle ouvert

D'après la littérature et les experts, l'OCT permet de diagnostiquer plus précocement les glaucomes à angle ouvert *via* la mesure de l'épaisseur de la couche de la RNFL. En effet les atteintes anatomiques des fibres nerveuses précèdent les atteintes du champ visuel. L'OCT permet également un suivi quantitatif plus fin et optimum du glaucome, et autorise ainsi un meilleur contrôle de la pathologie notamment au niveau de la déduction thérapeutique. En effet, le pronostic des patients avec suspicion de glaucome initialement suivis par OCT était significativement meilleur que celui de

patients initialement suivis uniquement par périmétrie. En revanche, une fois que le diagnostic de glaucome modéré ou sévère est posé par périmétrie, l'OCT n'était d'aucun avantage pour le pronostic comparé à la périmétrie.

IV. SECURITE ET CONDITIONS D'EXECUTION

Cet acte d'imagerie est non invasif, et sans contact direct ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste, et ne pose aucun problème de sécurité (pas de contamination).

La réalisation d'un examen par OCT est, à l'heure actuelle, précédée par une étape de mydriase. L'utilisation de collyres mydriatiques doit alors se faire avec les précautions d'usage, conformément au résumé des caractéristiques du produit.

L'OCT doit être utilisée avec précaution en cas d'opacités du cristallin (cataracte, etc.) et après vitrectomie avec tamponnade par de l'huile de silicone, faute de reproductibilité suffisante.

La phase d'acquisition de cet examen peut être réalisée par un orthoptiste à condition d'avoir reçu la formation adéquate (délégation de tâche sous contrôle médical), mais l'interprétation doit être réalisée par un ophtalmologiste, et intégrée dans le contexte clinique de chaque patient.

Les experts ont également précisé que dans l'indication du glaucome à angle ouvert, il n'y avait pas lieu de réaliser un examen d'OCT, si un examen par GDx a déjà été réalisé, et réciproquement.

V. INTERET EN SANTE PUBLIQUE

Compte tenu des pathologies concernées et de l'existence d'alternatives, cet acte diagnostique n'a aucun impact sur la mortalité des patients.

Aucune étude rapportant un impact direct de l'OCT sur la morbidité et la qualité de vie n'a été identifiée. Rappelons néanmoins que la DMLA, la RD et le glaucome à angle ouvert présentent un impact majeur en termes de morbidité et de qualité de vie, puisque ces trois pathologies sont les trois principales causes de cécité en France.

L'OCT présente un impact sur l'organisation des soins en termes de coût, puisqu'en 2006, d'après la CCAM, près de 220 000 actes BZQK001 (OCT) ont été codés pour un montant global d'environ 8,7 millions d'euros (honoraires sans dépassement pour le régime général hors slm), avec une augmentation du volume de 51,9 % au cours de 2006.

Compte tenu que pour la plupart des pathologies concernées, les coûts moyens augmentent avec la sévérité de la pathologie, l'OCT permettrait de diminuer les coûts de prise en charge de ces pathologies *via* un diagnostic plus précis (pour les œdèmes maculaires, ou les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne) ou plus précoce (pour le glaucome à angle ouvert par exemple) ou *via* l'amélioration de la prise en charge thérapeutique avec un meilleur suivi (DMLA, RD, glaucome à angle ouvert, etc.).

De plus, d'après les experts, dans le cadre des pathologies rétinienues (DMLA, RD, œdèmes maculaires, pathologies de la jonction vitréo-rétinienne, etc.), l'OCT est apparue aux experts d'intérêt majeur en santé publique, concernant la possibilité d'éviter des examens invasifs comme les angiographies à la fluorescéine, dont les risques d'accidents avaient motivé des recommandations de l'Afssaps.

Dans le cadre du glaucome à angle ouvert, l'OCT permettrait de limiter le nombre de patients atteignant les stades sévères de la maladie, porteur d'importantes morbidités (baisse de l'acuité visuelle, cécité, etc.)

L'OCT permet également, par son aspect visuel et sa facilité de compréhension, d'améliorer l'observance du patient.

À la vue des éléments présentés dans ce rapport, le service attendu (SA) est considéré comme suffisant pour cet acte. Compte tenu de l'efficacité diagnostique, de la place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique, de la morbidité associée aux pathologies concernées (risques de cécité), de l'importance de l'effectif de la population-cible (supérieure à 1 million de patients) et de l'impact en santé publique (notamment en termes de coût), l'amélioration du service attendu (ASA) est modérée (niveau III) pour cet acte.

ANNEXES

I. METHODE GENERALE D'EVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE EVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS

Selon l'article R 162-52-1 du Code la sécurité sociale, l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) précise le service médical de l'acte. Ce service est évalué en fonction de :

- l'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte : basé notamment sur sa sécurité, son efficacité et sa place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'intérêt de santé publique de l'acte : fonction notamment de son impact sur la morbi/mortalité liée à la pathologie traitée, sur la qualité de vie des patients, sur le système de soins, sur les politiques et les programmes de santé publique ; l'intérêt de santé publique est aussi fonction de la gravité de la pathologie traitée et de la capacité de l'acte à répondre à un besoin non couvert.

La méthode proposée par la HAS pour rendre cet avis est basée sur :

- l'analyse des données identifiées dans la littérature, et portant sur les critères cités ci-dessus ;
- l'avis sur ces mêmes critères émis par des professionnels.

1. Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'informations. Enfin, les membres des groupes de travail peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français, l'anglais et l'allemand. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées, ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque acte ou groupe d'actes.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, afin d'apprécier sa qualité méthodologique, et de lui affecter un niveau de preuve scientifique de la classification suivante :

Niveau de preuve scientifique (niveau I à IV)	
I	Essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse, analyse de décision.
II	Essais comparatifs randomisés de faible puissance ou non randomisés, études de cohorte.
III	Études cas-témoins.
IV	Études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives. Études comparatives avec des biais.

2. Position de professionnels

Les professionnels ont été consultés par courrier pour connaître les travaux réalisés sur les actes, leurs alternatives et les pathologies concernées. La position des différents professionnels a ensuite été synthétisée dans la partie « position des experts » du rapport. Ce dernier, rédigé par la HAS, et comprenant l'analyse de la littérature et la position des experts, a été envoyé aux experts pour validation.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail, et en assure l'encadrement méthodologique.

Au vu de l'analyse de la littérature et de la position des professionnels, la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission d'évaluation des actes professionnels, estime le service médical de l'acte, et émet un avis quant à l'inscription de cet acte à la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie.

Trois cas de figure sont possibles :

- le service médical est estimé suffisant, l'avis est favorable pour l'inscription ;
- le service médical est estimé insuffisant, l'avis est défavorable pour l'inscription ;
- le service médical n'a pas pu être estimé, l'acte est considéré en phase de recherche clinique.

En plus de l'estimation du service médical de l'acte, l'avis de la HAS précise également (article R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale) :

- l'indication de l'acte ;
- sa place dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique ;
- l'amélioration du service médical de l'acte par rapport aux alternatives ;
- l'estimation du nombre de patients potentiellement bénéficiaires de l'acte ;
- l'appréciation des modalités de mise en œuvre et des exigences de qualité et de sécurité ;
- le caractère de gravité de la pathologie ;
- si nécessaire, l'objectif d'études complémentaires pour mieux apprécier le service médical de l'acte.

II. MEMBRES DU GROUPE D'EXPERTS

L'avis du groupe d'experts ayant examiné ce dossier a été validé par chacun de ses membres listés ci-dessous :

- M. le Pr Gabriel COSCAS, Ophtalmologie, CHU de Créteil - CRÉTEIL (94).
- M. le Pr Alain GAUDRIC, Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière - PARIS (75).
- M. le Dr Gabriel QUENTEL, Ophtalmologie, Cabinet d'Ophtalmologie - PARIS (75)
- M. le Pr Jean-Paul RENARD, Ophtalmologie, Hôpital du Val de Grâce - PARIS (75).

III. DECLARATIONS D'INTERET

Aucun des membres du groupe d'experts n'a déclaré de conflit d'intérêt.

IV. TABLEAUX DES PARAMETRES MESURES PAR L'OCT, GDX ET HRT

Tableau 13. Paramètres mesurés lors de l'analyse de l'épaisseur maculaire et de la couche de fibres nerveuses rétinienne (RNFL) par l'OCT, d'après Schuman *et al.*, 2004 (71).

Épaisseur maculaire moyenne (<i>Mean macular thickness</i>)
Volume maculaire total (<i>Total macular volume</i>)
Épaisseur fovéolaire (<i>Center foveal thickness</i>)
Épaisseur maculaire par quadrant (supérieur, inférieur, nasal, temporal ou par secteur (interne, externe) (<i>Macular thickness (quadrant)</i>)
Épaisseur moyenne de la couche de fibres nerveuses (RNFL) (<i>Mean RNFL thickness</i>)
Épaisseur de la couche de fibres nerveuses (RNFL) par quadrant (supérieur, inférieur, nasal, temporal ou par fuseau horaire (1 à 12) (<i>RNFL thickness (quadrant, clock)</i>)

Tableau 14. Paramètres mesurés avec la fonction « analyse de la tête du nerf optique » de l'OCT, d'après Schuman *et al.*, 2004 (71).

Surface de la papille (<i>Disc area</i>)
Surface de l'excavation (<i>Cup area</i>)
Rapport des surfaces excavation/papille (<i>Cup/disc area</i>)
Surface de l'anneau neurorétinien (<i>Rim area</i>)
Volume de l'excavation (<i>Cup volume</i>)
Volume de l'anneau neurorétinien (<i>Rim volume</i>)
Rapport vertical excavation/papille
Rapport horizontal excavation/papille
Surface de l'anneau neurorétinien (<i>Horizontal integrated Rim width</i>)
Volume de l'anneau neurorétinien (<i>Vertical integrated Rim area</i>)

Tableau 15. Douze paramètres stéréométriques quantifiables par HRT, d'après Kirstein, 2006 (22).

Surface de la papille (<i>Disc area</i>)
Surface de l'excavation (<i>Cup area</i>)
Rapport excavation/papille (<i>Cup/disc area</i>)
Surface de l'anneau neurorétinien (<i>Rim area</i>)
Volume de l'excavation (<i>Cup volume</i>)
Volume de l'anneau neurorétinien (<i>Rim volume</i>)
Profondeur moyenne de l'excavation (<i>Mean cup depth</i>)
Profondeur maximale de l'excavation (<i>Max cup depth</i>)
Mesure de la forme de l'excavation (<i>Cup shape measure</i>)
Contour de la variation de hauteur (<i>Height variation contour</i>)
Épaisseur de la couche de fibres nerveuses de la rétine (<i>Mean retinal RNFL thickness</i>)
Surface de la coupe transversale de la couche des fibres nerveuses (<i>retinal nerve fiber layer cross section area</i>)

Tableau 16. Paramètres mesurés avec le GDx, d'après Colen, 2003 (23).

Maximum supérieur	Moyenne de 1 500 pixels dans le cadran supérieur
Maximum inférieur	Moyenne de 1 500 pixels dans le cadran inférieur
Symétrie	Ratio de la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran supérieur sur la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran inférieur
Ratio supérieur	Ratio de la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran supérieur sur la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran temporal
Ratio inférieur	Ratio de la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran inférieur sur la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran temporal
Supérieur/nasal	Ratio de la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran supérieur sur la moyenne de 1 500 pixels dans le cadran nasal
Le nombre	Un logiciel accorde un nombre de 0 à 100 selon les valeurs des paramètres calculés par la machine : un patient est considéré normal (nombre = 0) à glaucome (n = 100). Nombre de 0 à 30 : patient normal Nombre > 70 glaucome
Modulation maximale	Donne une évaluation de la différence entre l'épaisseur maximale de la couche de cellules réiniennes et les parties les plus minces
Épaisseur moyenne	Évalue l'épaisseur moyenne de la tête du nerf optique délimité par le clinicien
Modulation de l'ellipse	Donne une évaluation de la différence entre l'épaisseur maximale de la couche de cellules réiniennes et les parties les plus minces
Ellipse moyenne	Épaisseur moyenne de la couche de cellules réiniennes autour de l'ellipse circonscrivant le nerf optique
Moyenne supérieure	Épaisseur moyenne de la couche de cellules réiniennes autour de l'ellipse circonscrivant le nerf optique dans le cadran supérieur
Moyenne inférieure	Épaisseur moyenne de la couche de cellules réiniennes autour de l'ellipse circonscrivant le nerf optique dans le cadran inférieur
Intégrale supérieur	AUC (ou volume total) de la couche des cellules du nerf optique le long de la portion supérieure de l'ellipse circonscrivant le nerf optique

REFERENCES

Littérature analysée

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Paris: ANAES; 2001.
2. Bonastre J, Le Pen C, Anderson P, Ganz A, Berto P, Berdeaux G. The epidemiology, economics and quality of life burden of age-related macular degeneration in France, Germany, Italy and the United Kingdom. *Eur J Health Econ* 2002;3(2):94-102.
3. Organisation mondiale de la santé. Maladies de l'œil et de ses annexes. In: Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. 10^{ème} révision. Genève: OMS; 1993. p. 457-88.
4. Delcourt C, Bron A, Baudouin C, Denis P, Nordmann JP, Renard JP, *et al.* Prévalence et description du traitement par hypotonisants pour glaucome et hypertension oculaire en France. *J Fr Ophtalmol* 2006;29(10):1098-106.
5. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT bei Makulaforamen. *Ophthalmologe* 2004;101(8):777-84.
6. Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques. Recommandations pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique. Paris: ALFEDIAM; 1996.
7. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Haute Autorité de santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation). Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis: Afssaps; 2006.
8. Fagot-Campagna A, Bourdel-Marchasson I, Simon D. Burden of diabetes in an aging population: prevalence, incidence, mortality, characteristics and quality of care. *Diabetes Metab* 2005;31(Spec No 2):5S35-52.
9. Groupe technique national de définition des objectifs. Troubles de la vision 2003. <<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/46vision.pdf>> [consulté le 1-3-2006].
10. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106(5):629-39.
11. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;138(5):732-9.
12. Baba T, Ohno-Matsui K, Futagami S, Yoshida T, Yasuzumi K, Kojima A, *et al.* Prevalence and characteristics of foveal retinal detachment without macular hole in high myopia. *Am J Ophthalmol* 2003;135(3):338-42.
13. Ohno-Matsui K, Yoshida T. Myopic choroidal neovascularization: natural course and treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(3):197-202.
14. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study. A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13.
15. Jonas JB, Budde WM. Diagnostic de glaucome. Evaluation du nerf optique 2000. <<http://www.glaucomaworld.net>> [consulté le 28-6-2004].
16. American Academy of Ophthalmology. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis. *Ophthalmology* 1999;106(7):1414-24.

17. Haute Autorité de santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France. Recommandation en santé publique. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
18. Institut du budiagnostic. La tomographie par cohérence optique (TCO) 2006. <http://ibd.nrc-cnrc.gc.ca/research/spectroscopy/2_oct_f.html> [consulté le 12-3-2007].
19. Syndicat national des ophtalmologistes de France. Maladie des yeux 2005. <<http://www.snof.org/maladies/maladie.html>> [consulté le 7-6-2007].
20. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Avis de la Commission de la transparence du 10 décembre 2003. Fluorescéine Faure 0,5 %, collyre en solution en récipient unidose B/100. Saint-Denis: AFSSAPS; 2003.
21. Goatman KA. A reference standard for the measurement of macular oedema. Br J Ophthalmol 2006;90(9):1197-202.
22. Kirstein EM. Use of the Heidelberg Retinal Tomograph II for optic nerve head documentation and analysis 2006. <<http://www.opt.pacificu.edu/ce/catalog/9451-GL/HRT-Kirstein.html>> [consulté le 29-5-2007].
23. Colen TP. Clinical studies in scanning laser polarimetry [thesis]. Rotterdam: Université Erasmus; 2003.
24. Lam AKC, Pang PCK. The effect of myelination on perimetry and retinal nerve fibre analysis. Clin Exp Optom 2000;83(1):4-11.
25. Sandhu SS, Talks SJ. Correlation of optical coherence tomography, with or without additional colour fundus photography, with stereo fundus fluorescein angiography in diagnosing choroidal neovascular membranes. Br J Ophthalmol 2005;89(8):967-70.
26. Salinas-Alamán A, García-Layana A, Maldonado MJ, Sainz-Gómez C, Álvarez-Vidal A. Using optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in age related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2005;140(1):23-8.
27. Moreira RO, Trujillo FR, Meirelles RMR, Ellinger VCM, Zagury L. Use of optical coherence tomography (OCT) and indirect ophthalmoscopy in the diagnosis of macular edema in diabetic patients. Int Ophthalmol 2001;24(6):331-6.
28. Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM, O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. Ophthalmology 2004;111(4):712-5.
29. Degenring RF, Aschmoneit I, Kampeter B, Budde WM, Jonas JB. Optical coherence tomography and confocal scanning laser tomography for assessment of macular edema. Am J Ophthalmol 2004;138(3):354-61.
30. Goebel W, Franke R. Retinal thickness in diabetic retinopathy. Comparison of optical coherence tomography, the retinal thickness analyzer, and fundus photography. Retina 2006;26(1):49-57.
31. Garcia-Layana A, Salinas-Alaman A, Maldonado MJ, Sainz-Gomez C, Fernandez-Hortelano A. Optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in pathological myopia. Br J Ophthalmol 2006;90(5):555-8.
32. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2004;137(2):228-35.
33. Chen HY, Wang TH, Lee YM, Hung TJ. Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography and its correlation with visual field defects in early glaucoma. J Formos Med Assoc 2005;104(12):927-34.

34. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):44-55.
35. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(5):2006-10.
36. Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):105-15.
37. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sánchez-Galeana CA, *et al.* Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx nerve fiber analyzer, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119(7):985-93.
38. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, Blumenthal EZ, Vasile C, Sanchez-Galeana C, *et al.* Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(9):1993-2003.
39. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122(6):827-37.
40. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L, Felletti M. Comparison between GDx VCC scanning laser polarimetry and Stratus OCT optical coherence tomography in the diagnosis of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(5):650-5.
41. American Academy of Ophthalmology. Age-related macular degeneration. Limited revision. Preferred practice pattern. San Francisco: AAO; 2006.
42. Chakravarthy U, Soubrane G, Bandello F, Chong V, Creuzot-Garcher C, Dimitrakos SA, *et al.* Evolving European guidance on the medical management of neovascular age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2006;90(9):1188-96.
43. Haute Autorité de santé. Avis de la Commission de la transparence du 28 mars 2007. Lucentis 10 mg/ml, solution injectable. Boîte de 1 flacon de 0,3 ml (CIP : 378 101-5). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
44. Haute Autorité de santé. Avis de la Commission de la transparence du 29 novembre 2006. Macugen 0,3 mg, solution injectable. Boîte de 1 seringue pré-remplie (CIP : 373 283-8). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
45. European Medicines Agency. Lucentis. Résumé des caractéristiques du produit 2007. <<http://emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/lucentis/H-715-PI-fr.pdf>> [consulté le 23-3-2007].
46. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Avis de la Commission de la transparence du 20 novembre 2002. Visudyne 15 mg, poudre pour solution pour perfusion (Boite de 1 flacon de 10 ml). Saint Denis: AFSSAPS; 2002.
47. Krebs I, Binder S, Stolba U, Schmid K, Glittenberg C, Brannath W, *et al.* Optical coherence tomography guided retreatment of photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2005;89(9):1184-7.
48. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Dubovy SR, Michels S, Feuer WJ, *et al.* An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal Ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):566-83.
49. Van Velthoven MEJ, de Smet MD, Schlingemann RO, Magnani M, Verbraak FD. Added value of OCT in evaluating the presence of leakage in patients with age-related macular degeneration treated with PDT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(9):1119-23.

50. Coscas G, Coscas F, Zourdani A, Soubrane G. Tomographie par cohérence optique et DMLA. J Fr Ophtalmol 2004;27(9 pt 2):3S7-30.
51. Syndicat national des ophtalmologistes de France. DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge 2003. <<http://www.snof.org/maladies/dmla.html>> [consulté le 8-8-2005].
52. Ching HY, Wong AC, Wong CC, Woo DC, Chan CW. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. Eye 2006;20(3):297-303.
53. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, Schachat AP, DiBernardo C, Bressler NM. Detection of diabetic foveal edema. Contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. Arch Ophtalmol 2004;122(3):330-5.
54. Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, Xing W, Charteris DG. Optical coherence tomography analysis of the macula after vitrectomy surgery for retinal detachment. Ophthalmology 2006;113(7):1179-83.
55. Özdek SC, Erdiñç MA, Gürelik G, Aydin B, Bahçeci U, Hasanreisoglu B. Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings. Ophthalmologica 2005;219(2):86-92.
56. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. Am J Ophtalmol 2005;140(2):200-6.
57. Panozzo G, Gusson E, Parolini B, Mercanti A. Role of OCT in the diagnosis and follow up of diabetic macular edema. Semin Ophthalmol 2003;18(2):74-81.
58. Panozzo G, Parolini B, Gusson E, Mercanti A, Pinackatt S, Bertoldo G, et al. Diabetic macular edema: an OCT-based classification. Semin Ophthalmol 2004;19(1-2):13-20.
59. Massin P, Girach A, Erginay A, Gaudric A. Optical coherence tomography: a key to the future management of patients with diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol Scand 2006;84(4):466-74.
60. American Academy of Ophthalmology. Diabetic retinopathy. Preferred practice pattern. San Francisco: AAO; 2003.
61. Johnson MW. Improvements in the understanding and treatment of macular hole. Curr Opin Ophthalmol 2002;13(3):152-60.
62. Pal E, Givort G, Laroche A, Barale PO, Limon S, Ullern M. Imagerie maculaire en OCT. J Fr Ophtalmol 1998;21(7):484-94.
63. Altaweel M, Ip M. Macular hole: improved understanding of pathogenesis, staging, and management based on optical coherence tomography. Semin Ophthalmol 2003;18(2):58-66.
64. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 2ème édition 2003. <<http://www.eugs.org/preview/fra.pdf>> [consulté le 10-3-2006].
65. American Academy of Ophthalmology. Primary open angle glaucoma. San Francisco: AAO; 2005.
66. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma suspect. Preferred practice pattern. San Francisco: AAO; 2005.
67. BlueCross BlueShield Association Technology Evaluation Center. Retinal nerve fiber layer analysis for the diagnosis and management of glaucoma. Assessment Program 2003;18(7).
68. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol 2005;123(4):464-70.

69. Lalezary M, Medeiros FA, Weinreb RN, Bowd C, Sample PA, Tavares IM, *et al.* Baseline Optical Coherence Tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):576-82.
70. Renard JP, Giraud JM. Glaucomes. Imagerie de la structure : HRT, GDx et OCT. *J Fr Ophtalmol* 2006;29(1):64-73.
71. Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of ocular diseases. 2nd ed. Thorofare: SLACK Incorporated; 2004.
72. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, *et al.* Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(6):1716-24.
73. Zafar S, Gurses-Ozden R, Vessani R, Makornwattana M, Liebmann JM, Tello C, *et al.* Effect of pupillary dilation on retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2004;13(1):34-7.
74. Savini G, Zanini M, Barboni P. Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by Stratus OCT. *J Glaucoma* 2006;15(4):336-40.
75. Nicholas S, Riley A, Patel H, Neveldson B, Purdie G, Wells AP. Correlations between optical coherence tomography measurement of macular thickness and visual acuity after cataract extraction. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34(2):124-9.
76. El-Ashry M, Appaswamy S, Deokule S, Pagliarini S. The effect of phacoemulsification cataract surgery on the measurement of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2006;31(5):409-13.
77. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Falconio G, Harris A. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in silicone oil-filled eyes. *Ophthalmologica* 2001;215(2):91-6.
78. Harasymowycz P, Kamdeu Fansi A, Papamatheakis D. Screening for primary open-angle glaucoma in the developed world: are we there yet? *Can J Ophthalmol* 2005;40(4):477-86.
79. Bonastre J, Le Pen C, Soubrane G, Quentel G. The burden of age-related macular degeneration. Results of a cohort study in two French referral centres. *Pharmacoeconomics* 2003;21(3):181-90.
80. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, Hommer AH, Bron AM, Denis P, *et al.* Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *Br J Ophthalmol* 2005;89(10):1245-9.
81. Société française d'ophtalmologie. Le glaucome 2004. <http://www.prevention-glaucome.com/le_glaucome> [consulté le 7-2-2007].
82. Letzelter N. Les études de qualité de vie en ophtalmologie. Intérêts et applications concernant la cataracte, le glaucome chronique à angle ouvert et la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Montpellier: Laboratoire Chauvin Bausch et Lomb; 2001.
83. Syndicat national des ophtalmologistes de France. L'ophtalmologie et la filière visuelle en France. Perspectives et solutions à l'horizon 2025-2030. Strasbourg: SNOF; 2006.

Nomenclatures françaises et étrangères

American Medical Association. Code Manager 2006 [CD ROM]. Chicago (IL): AMA; 2006.

Australian government. Department of Health and Ageing. Medicare Benefits Schedule. 1 may 2006. <http://www9.health.gov.au/mbs/> [consulté le 19-09-2006]

Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Classification Commune des Actes Médicaux. Version 6. Mise à jour 18/09/2006 http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/ccam/index_presentation.php?p_site=AMELI [consulté le 19/09/2006].

Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Table Nationale de Codage de Biologie. Mise à jour du 13/06/2006 http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index_presentation.php?p_site=AMELI [consulté le 19/09/2006].

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité. Nomenclature des prestations de santé. Mise à jour du 05/09/2006. <http://inami.fgov.be/care/fr/nomenclature/index.htm> [consulté le 19/09/2006].

Régie de l'assurance maladie du Québec. Manuel des médecins omnipraticiens. Mise à jour 54. Juin 2006. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medomni/manuel/man100.shtml> [consulté le 19/09/2006].

Régie de l'assurance maladie du Québec. Manuel des médecins spécialistes. Mise à jour 66. Juillet 2006. http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medspe/manuel/manu_tdm.shtml [consulté le 19/09/2006].

Avis de la Haute Autorité de santé

Libellé transmis pour évaluation : Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique

Classement CCAM : 02.01.03

Code : BZQK001

Date de l'avis : 13 juin 2007

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS**, sur l'inscription de l'acte à la liste prévue des actes à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale, **est favorable**.

1. Indications principales

- la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- les œdèmes maculaires ;
- la rétinopathie diabétique ;
- les pathologies de la jonction vitréo-rétinienne (trous maculaires, etc.) ;
- la myopie forte avec néovaisseaux choroïdiens ;
- le glaucome à angle ouvert.

2. Gravité de la pathologie

Ces pathologies n'engagent pas le pronostic vital, mais sont porteuses de morbidité importante (cécité).

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Il s'agit d'un acte diagnostique permettant également le suivi thérapeutique ou non thérapeutique d'une pathologie.

4. Place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique

- Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) : cet acte est réalisé en 2^{ème} intention, en complément de l'acte de référence (angiographie) lors du diagnostic de néovaisseaux rétiens ou choroïdiens, et peut être utilisé en alternative ou en complément à l'angiographie lors du suivi de la DMLA, notamment thérapeutique (photothérapie dynamique, injection intravitréenne de molécules anti-VEGF, etc.) ;
- Œdèmes maculaires : cet acte est réalisé en 1^{ère} intention lors du diagnostic et du suivi pré et postthérapeutique. Il peut être réalisé complémentairement à une rétinographie par stéréophotographie couleur du fond d'œil lors du diagnostic ;
- Rétinopathie diabétique(RD) : cet acte peut être utilisé dans le suivi de la RD, notamment en 2^{ème} intention, en complément de l'acte de référence (angiographie) lors du diagnostic de néovaisseaux rétiens ou choroïdiens, et en 1^{ère} intention lors du diagnostic et du suivi d'œdèmes maculaires diabétiques ;
- Pathologies de la jonction vitréo-rétinienne : cet acte est réalisé en 1^{ère} intention lors du diagnostic et du suivi pré et postthérapeutique, notamment en cas de trous maculaires, pseudo-trous, trous lamellaires et membranes épirétiennes ;
- Myopies fortes avec néovaisseaux choroïdiens : cet acte est réalisé en 2^{ème} intention, en complément de l'acte de référence (angiographie) lors du diagnostic et du suivi ;
- Glaucome à angle ouvert : cet acte peut être réalisé en 1^{ère} intention, en complément des techniques alternatives de référence (périmétrie, tonométrie et gonioscopie) dans le diagnostic et le suivi. Cet acte n'est pas une technique individuelle de dépistage du glaucome à angle ouvert.

5. Amélioration du service attendu

ASA modérée (III), compte tenu de l'efficacité diagnostique, de la place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique, de la morbidité associée aux pathologies concernées (risques de cécité), de l'importance de l'effectif de la population-cible (supérieure à 1 million de patients) et de l'impact en santé publique (notamment en termes de coût), et ceci comparativement à la biomicroscopie, à l'angiographie à la fluorescéine ou à la périmétrie en fonction des indications.

6. Population-cible

D'après les experts, la population-cible de l'OCT concerne majoritairement les patients présentant une DMLA exsudative, une RD, un glaucome à angle ouvert, ainsi que des patients présentant une hypertension oculaire, à risque de développer un glaucome. Les autres indications de l'OCT seraient minoritaires en termes de patients traités.

Au total, l'effectif de la population-cible de l'OCT serait compris entre 1,72 millions de personnes pour l'estimation basse, et 2,2 millions de personnes pour l'estimation haute.

7. Modalités de mise en œuvre

- La réalisation d'un examen par OCT est, à l'heure actuelle, précédée par une étape de mydriase ;
- L'OCT doit être utilisée avec précaution en cas d'opacités du cristallin (cataracte, etc.) et après vitrectomie avec tamponnade par de l'huile de silicone, faute de reproductibilité suffisante ;
- Dans l'indication du glaucome à angle ouvert, il n'y a pas lieu de réaliser un examen d'OCT si un examen par polarimétrie par balayage laser (GDx) a déjà été réalisé, et réciproquement.

8. Exigences de qualité et de sécurité

- Cet acte d'imagerie est non invasif, et sans contact direct ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste, et ne pose aucun problème de sécurité (pas de contamination) ;
- L'utilisation de collyres mydriatiques doit alors se faire avec les précautions d'usage, conformément au résumé des caractéristiques du produit.
- La phase d'acquisition de cet examen peut être réalisée par un orthoptiste, à condition d'avoir reçu la formation adéquate (délégation de tâche sous contrôle médical), mais la mydriase (si nécessaire) et l'interprétation doivent être réalisées par un ophtalmologiste. Cette dernière doit être intégrée dans le contexte clinique de chaque patient.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Des études complémentaires comparatives, relatives à la place de l'OCT dans la stratégie thérapeutique de la DMLA par les molécules antiangiogéniques, seraient nécessaires. De plus, des études médico-économiques ciblées sur l'OCT seraient également intéressantes.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Ce rapport n'a pas évalué le service attendu de l'OCT dans le cadre du segment antérieur de l'œil. Toutefois, compte tenu du nombre important de travaux en cours dans ce domaine, une évaluation centrée sur le segment antérieur de l'œil sera probablement nécessaire dans un avenir proche.