

I Revues générales

Hémorragies rétinienne chez le diabétique

RÉSUMÉ : Les hémorragies rétinienne dans la rétinopathie diabétique (RD) témoignent de l'altération des parois vasculaires liées à la micro-angiopathie diabétique.

Leur nombre et leur distribution permettent de stader la RD et de suspecter une ischémie maculaire, dont le diagnostic peut être confirmé de manière non invasive par l'OCT-angiographie. Les hémorragies en flammèches péripapillaires doivent faire porter le diagnostic de rétinopathie hypertensive associée. Dans les cas d'asymétrie de stade de la RD, un diagnostic différentiel doit être évoqué.

L'absence d'hémorragies nombreuses n'est pas toujours synonyme d'absence de rétinopathie diabétique sévère, cela peut être constaté dans des formes proliférantes.

La régression des hémorragies chez les patients traités par anti-VEGF pour une maculopathie porte à se questionner sur la régression des territoires de non-perfusion. Ainsi, l'interprétation du stade de la rétinopathie périphérique sur des clichés couleurs, doit être effectuée avec prudence et le recours à l'angiographie à la fluorescéine, en l'absence de contre-indication, peut s'avérer utile dans ces cas difficiles.



J. MARIE-LOUISE¹, B. DUPAS²

¹ Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.
Hôpital Simone Veil,
EAUBONNE,

² Service d'Ophtalmologie de
l'Hôpital Lariboisière,
Université Paris Diderot –
Sorbonne-Paris-Cité,
DHU Vision et Handicap, PARIS.

Les hémorragies peuvent survenir à la suite d'une souffrance ischémique du tissu rétinien. Celle-ci entraîne une fragilisation des parois vasculaires et une rupture de la barrière hématorétinienne interne. Les hémorragies se rencontrent également en cas de variation de la pression sanguine centrale ou périphérique ou encore en cas d'altération du débit sanguin.

Sur le plan histologique, les hémorragies rétinienne correspondent à une accumulation de globules rouges. Elles peuvent prendre plusieurs aspects en fonction de leur localisation dans les couches rétinienne (*fig. 1*):

- **Aspects punctiformes :** les hémorragies apparaissent sous forme de lésions rouges de petite taille et sont localisées au niveau de la rétine interne; dans la RD, elles prédominent au pôle postérieur.

- **En flammèches :** les hémorragies proviennent des vaisseaux superficiels de la rétine; cet aspect est dû à l'orientation des fibres nerveuses autour desquelles se répandent les hématies.

- **En taches :** plus étendues, ces hémorragies traduisent une souffrance plus marquée de la rétine, elles sont situées plus profondément dans les couches internes que les hémorragies punctiformes, probablement au niveau du plexus capillaire profond.

Ces hémorragies intrarétinienne sont à distinguer des hémorragies prérétinienne. Celles-ci viennent des néovaisseaux issus du réseau veineux superficiel, elles peuvent se localiser en rétro-hyaloïdien, ou rester cloisonnées entre la membrane limitante interne et l'hyaloïde postérieure partiellement décollée, ou enfin diffuser directement dans la cavité vitréenne (hémorragie intravitréenne).



Fig. 1 : Différents types d'hémorragies rétinienne observées au cours de la rétinopathie diabétique. Hémorragies punctiformes (cercles), hémorragie en tache (flèche), hémorragie en flammèche (tête de flèche).

Quand rencontre-t-on ces hémorragies chez le diabétique ?

1. À l'occasion d'un fond d'œil pour le suivi ou le dépistage d'une RD

Elles permettent, en association avec les autres anomalies vasculaires (microanévrismes, anomalies veineuses moniformes ou boucles veineuses, AMIR), de stader la rétinopathie diabétique périphérique selon les recommandations de l'AAO de 2003, classification dérivée de la classification ETDRS [2] :

- RDNP minime : hémorragies punctiformes peu nombreuses ;
- RDNP modérée : hémorragies rétinienne punctiformes plus nombreuses associées à des hémorragies en taches ;
- RDNP sévère : multiples hémorragies en taches (> 20 par quadrant).

Les rétinothographies permettent de travailler l'image à l'aide du zoom et de sélectionner un filtre : les hémorragies rétinienne sont mieux visibles en clichés verts (fig. 2).

Les rétinothographies non mydriatiques 9 champs avec comparaison aux clichés de l'ETDRS font référence [2] en termes de diagnostic. Toutefois, cette

classification tend à être remise en question compte tenu de l'avènement de l'imagerie grand champ qui permet de visualiser environ 200° de rétine en un cliché (fig. 3). Outre le temps d'acquisition réduit, l'imagerie grand champ permet de diagnostiquer le même stade de gravité que les clichés ETDRS dans 84 % des cas [3] et permet de visualiser une surface de rétine plus importante. En effet, 1/3 des lésions de RD sont localisées en dehors des champs ETDRS [4].

Il a été montré que les yeux présentant des hémorragies rétinienne situées en périphérie rétinienne en dehors des champs ETDRS étaient 4 fois plus à risque d'évoluer vers une forme proliférante que les yeux avec lésions prédominant au pôle



Fig. 2 : Cliché couleur (gauche) et vert (droit) permettant de mieux visualiser les anomalies vasculaires rétinienne.



Fig. 3 : Rétinothographies 9 champs vs ultra-grand champ.

I Revues générales

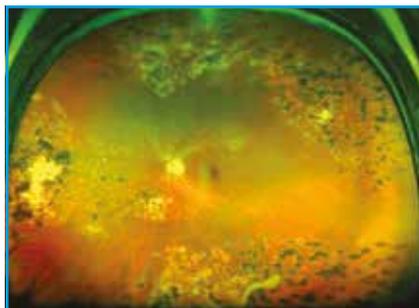


Fig. 4 : Imagerie grand champ permettant la visualisation des zones sans PPR.

postérieur [5]. En outre, le grand champ serait 2 fois plus sensible pour dépister une RD [6]. Si le praticien ne dispose pas de rétino-graphe grand champ, il est donc nécessaire de réaliser un FO dilaté au biomicroscope avec examen de la périphérie rétinienne à la recherche d'hémorragies, afin de compléter l'examen photographique et d'obtenir un *grading* plus précis de la RD. Enfin, il est facile en grand champ d'identifier les zones dans lesquelles la PPR est manquante (**fig. 4**).

- L'absence d'hémorragies n'est pas synonyme d'absence de rétinopathie diabétique. En effet, certains cas de rétinopathies anciennes très ischémiques se présentent avec, paradoxalement, très peu d'hémorragies rétinienne, car les capillaires rétiniens ont été surtout occlus et ne peuvent plus être à l'origine de nouvelles hémorragies. En revanche, des artères grêles déshabitées et des néovaisseaux peuvent être visibles. L'angiographie aide à porter le diagnostic (**fig. 5**). Les cas de rétinopathies diabétiques florides peuvent également se présenter initialement avec très peu d'hémorragies, mais de nombreux AMIR, parfois difficiles à discerner sur les clichés couleur. Là encore, l'angiographie permet de faire le diagnostic (**fig. 6**).

2. En cas de baisse rapide de l'acuité visuelle

La présence d'hémorragies en taches profondes, notamment en temporo-maculaire au pôle postérieur, associées à une acuité visuelle diminuée, permet

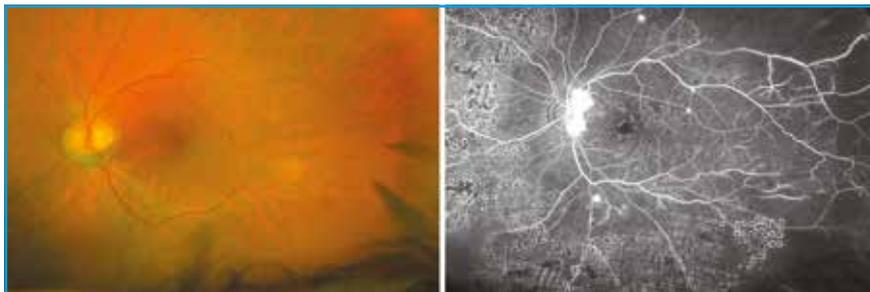


Fig. 5 : Rétinographie couleur montrant très peu d'hémorragies. L'angiographie permet la visualisation de vastes zones de non perfusion associées à des néovaisseaux pré papillaires et pré-rétiniens.

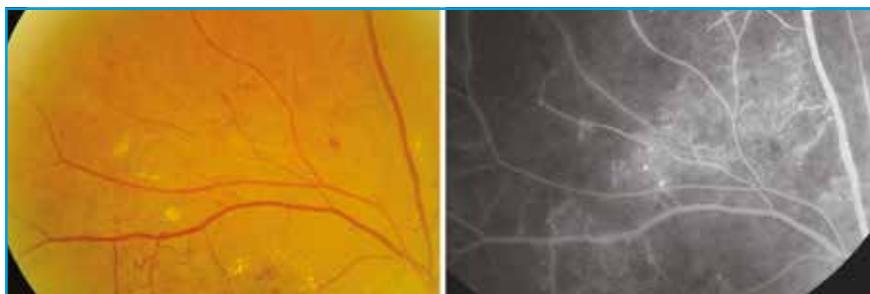


Fig. 6 : AMIR joutant une zone de rétine très ischémique. Noter l'absence d'hémorragies rétinienne.



Fig. 7 : Hémorragies profondes en taches, en temporo-maculaire, en regard d'une zone de non-perfusion au pôle postérieur (**astérisque**). Noter le néovaisseau pré-rétinien adjacent (**flèche**).

de suspecter le diagnostic d'ischémie maculaire (**fig. 7**) rapidement évolutive.

L'OCT-angiographie représente désormais une bonne alternative à l'angiographie à la fluorescéine lorsqu'on veut visualiser les territoires de non-perfusion [7] et cela évite l'injection de fluorescéine (**fig. 8**).

3. La topographie des hémorragies rétinienne permet de distinguer les diagnostics différentiels de la RD

>>> Rétinopathie hypertensive : hémorragies en flammèches péri-

papillaires associées à des nodules cotonneux, des signes du croisement (**fig. 9**).

>>> Occlusion veineuse rétinienne : les hémorragies sont diffuses dans le cas des OVCR et peuvent expliquer une rétinopathie asymétrique. 7,7 % des patients présentant une OVR sont diabétiques [8]. Les OVR chez les diabétiques sont plus sévères et sont à haut risque de néo-vascularisation [9].

>>> En cas de rétinopathie diabétique asymétrique, le diagnostic de syndrome

POINTS FORTS

- Les hémorragies dans la rétinopathie diabétique (RD) permettent classiquement de grader le stade de la rétinopathie et de diagnostiquer ses complications.
- Leur forme, leur topographie et leur nombre permettent d'évoquer les diagnostics différentiels de la RD.
- Cependant, certaines formes très ischémiques d'évolution ancienne chez des patients polyvasculaires peuvent se présenter avec très peu d'hémorragies rétinienne.
- La régression des hémorragies sous IVT d'anti-VEGF ne semble pas synonyme de régression des zones de non-perfusion rétinienne.
- Le recours à l'angiographie à la fluorescéine garde une place pour le diagnostic des zones de non-perfusion dans les cas difficiles, notamment à l'arrêt des anti-VEGF.

d'ischémie oculaire doit être évoqué et une sténose ipsilatérale au côté le plus sévère doit être recherchée.

>>> Dans le cadre du traitement des œdèmes maculaires par anti-VEGF : des

études récentes évaluant l'effet des anti-VEGF dans le traitement de la RDP ont montré que les hémorragies rétinienne disparaissaient partiellement, laissant penser qu'il existe une amélioration du stade de la rétinopathie.

Korobelnik *et al.* [10] retrouvaient une amélioration du score de sévérité de la rétinopathie chez les patients traités par IVT d'aflibercept mensuelles ou tous les 2 mois.

Les analyses *post-hoc* des études RISE and RIDE (portant sur des patients traités mensuellement par IVT de ranibizumab pendant 3 ans pour un OMD) [11] retrouvaient une régression de la RD de 3 stades chez 15 % des patients. Cependant, 18 % des patients ont développé une RDP sous traitement anti-VEGF mensuel. Le protocole S du DRCR. net [12] qui a évalué le ranibizumab seul en injections mensuelles dans le traitement de la RDP vs PPR +/- IVT, retrouvait chez 42 à 46 % des yeux la persistance d'une néovascularisation active à deux ans. Récemment, l'étude CLARITY [13], qui a évalué les IVT d'aflibercept vs PPR dans la RDP, retrouvait à 1 an une régression complète des néovaisseaux dans seulement 22 % des cas dans le groupe IVT.

Ces éléments laissent à penser qu'il persiste une ischémie périphérique importante malgré la régression des hémorragies rétinienne sous IVT d'anti-VEGF, l'effet des anti-VEGF sur la perfusion rétinienne n'étant pas clair. Un cas illustré **figure 10** montre la persistance du territoire de non-perfusion en angiographie même après 3 IVT d'anti-VEGF consécutives. En conséquence, au cours d'un traitement par anti-VEGF, si l'on juge de la sévérité de la RD sur les hémorragies (règle 4-2-1), le stade de la RD peut

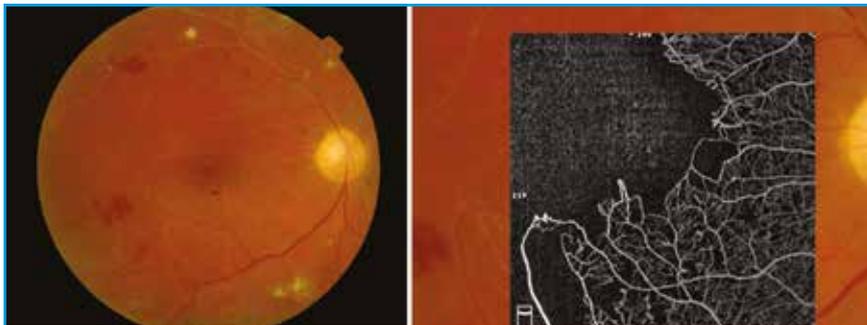


Fig. 8 : L'OCT-angiographie permet de diagnostiquer les zones de non-perfusion de manière non invasive.

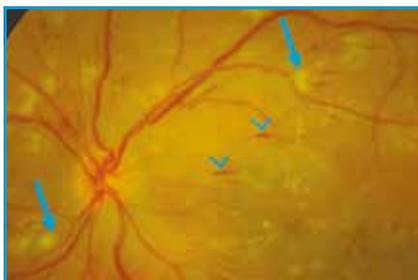


Fig. 9 : Rétinopathie hypertensive avec nodules cotonneux péripapillaires (flèches) et hémorragies en flammèches (têtes de flèche).

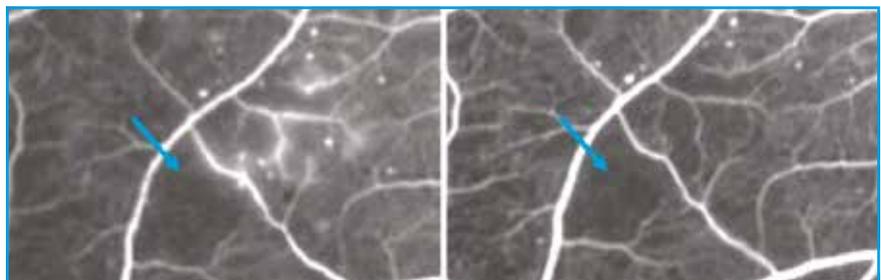


Fig. 10 : Évolution de la perfusion rétinienne périphérique à court terme sous anti-VEGF. Les diffusions de fluorescéine régressent, témoignant de la restauration de la barrière hémato-rétinienne, mais la taille de la zone non-perfusée reste sensiblement la même après traitement (flèches).

I Revues générales

sembler s'être amélioré. Mais l'angiographie à la fluorescéine grand champ montre que les territoires de non-perfusion persistent. Ainsi, le risque néovasculaire (et l'aggravation de la sévérité de la RD) persiste à l'arrêt des anti-VEGF. Il faut donc rester prudent sur l'interprétation de la périphérie rétinienne chez un patient diabétique traité par IVT d'anti-VEGF pour une maculopathie et ne pas hésiter à réitérer l'examen angiographique à l'arrêt des IVT, afin d'évaluer de manière plus fiable la perfusion rétinienne périphérique.

BIBLIOGRAPHIE

1. CONTANTIN J, POURANAS. Pathologies vasculaires oculaires, Société Française d'Ophtalmologie. *Rapport SFO*, 2008, Masson.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs - an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*, 1991;98:786-806.
3. SILVA PS, CAVALLERANO JD, SUN JK *et al.* Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:549-559.
4. SILVA PS, CAVALLERANO JD, SUN JK *et al.* Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: Distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmology*, 2013;120:2587-2595.
5. SILVA PS, DELA CRUZ AJ, LEDESMA MG *et al.* Diabetic retinopathy severity and peripheral lesions are associated with nonperfusion on ultrawide field angiography. *Ophthalmology*, 2015;122:2465-2472.
6. SILVA PS, HORTON MB, CLARY D *et al.* Identification of diabetic retinopathy and ungradable image rate with ultrawide field imaging in a national tele ophthalmology program. *Ophthalmology*, 2016;123:1360-1367.
7. MINNELLA AM, SAVASTANO MC, FEDERICI M *et al.* Superficial and deep vascular structure of the retina in diabetic macular ischaemia: OCT angiography. *Acta Ophthalmol*, 2016.
8. KLEIN R, MOSS SE, MEUER SM *et al.* The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:513-518.
9. SANTIAGO JG, WALIA S, SUN JK *et al.* Influence of diabetes and diabetes type on anatomic and visual outcomes following central vein occlusion. *Eye (Lond)*, 2014;28:259-268.
10. KOROBELNIK JF, DO DV, SCHMIDT-ERFURTH U *et al.* Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:2247-2254.
11. IP MS, ZHANG J, EHRLICH JS. The clinical importance of changes in diabetic retinopathy severity score. *Ophthalmology*, 2017;124:596-603.
12. GROSS JG, GLASSMAN AR, JAMPOL LM *et al.* Writing Committee For The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2015;314:2137-2146.
13. SIVAPRASAD S, PREVOST AT, VASCONCELOS JC *et al.* Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *The Lancet*, 2017;389:2193-2203.

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