Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

Exploration de la périphérie rétinienne en ultra grand champ dans la rétinopathie diabétique

RÉSUMÉ: Ces dernières années ont vu se développer l'utilisation de l'imagerie ultra grand champ du fond d'œil qui s'impose progressivement dans de nombreuses pathologies rétiniennes dont les maladies vasculaires et tout particulièrement la rétinopathie diabétique. La possibilité d'accéder avec une facilité déconcertante à la rétine périphérique permet de mieux analyser les lésions avec un champ d'exploration de 200° soit une exploration de plus de 80 % de la rétine.

L'angiographie en fluorescence met en évidence l'étendue des territoires de non perfusion ou la présence de néovaisseaux prérétiniens non accessibles avec des appareils standards.

Le diagnostic de la rétinopathie diabétique est amélioré et de nombreuses publications viennent montrer l'intérêt de cette nouvelle technique d'imagerie qui pourrait à terme, modifier les classifications et optimiser la prise en charge des patients diabétiques.



S. NGHIEM-BUFFET Centre Ophtalmologique d'Imagerie et de Laser, PARIS, Service d'Ophtalmologie Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

imagerie ultra grand champ du fond d'œil est un formidable outil qui présente à la fois un intérêt dans le diagnostic, le suivi et le traitement des pathologies de la rétine. Son champ d'utilisation est très large et s'applique tout particulièrement à la rétinopathie diabétique par sa facilité de réalisation et la possibilité d'explorer plus de 80 % de la rétine périphérique. L'angiographie en fluorescence reprend un intérêt en montrant l'étendue des territoires de non perfusion ou la présence de néovaisseaux prérétiniens qui auraient pu échapper à une angiographie avec des appareils standards. Cette nouvelle visualisation de la rétine périphérique viendra peut-être à l'avenir modifier les classifications de rétinopathie diabétique.

Les appareils ultra grand champ Optos et Clarus (*tableau I*)

Il existe plusieurs appareils ultra grand champ (UGC). Voici le descriptif de

	Optos UGC California	Zeiss Clarus 500 HD
Champ d'exploration	200° en un cliché unique	133° en un cliché unique 200° en 2 clichés combinés
Résolution	14 μm images zoomées 20 μm en périphérie	7 μm au centre 12 μm en périphérie
Non mydriatique	oui	oui
Cliché couleur	Couleurs composites	Couleurs vraies
Autofluorescence	Auto-fluorescence bleue	Auto-fluorescence bleue Auto-fluorescence verte
Angiographie en fluorescence	oui	non
Angiographie en ICG	oui	non

Tableau I: Principales caractéristiques de l'Optos California et de Clarus HD Zeiss

2 modèles que nous connaissons mieux. Nous avons une grande expérience d'OP-TOS avec le California que nous utilisons en clinique courante depuis 2 ans et nous avons pu essayer le Clarus 500 de Zeiss tout récemment commercialisé. Grâce à la technologie SLO, ces 2 appareils peuvent s'utiliser en mode non mydriatique si le diamètre pupillaire est supérieur à 2 mm.

1. OPTOS (Optos PLC, Dunfermline, Scotland, UK)

Le California Ultra Grand Champ permet de réaliser des clichés en couleurs composites et des clichés en autofluorescence mais aussi des angiographies en fluorescence et au vert d'indocyanine (fig. 1). Le système Optos utilise un miroir ellipsoïde (Optomap) permettant un champ d'acquisition basé sur un angle de 200° et explorant jusqu'à 82 % de la rétine en un seul passage. Il est possible de faire un montage des images (OptosMontage) à partir d'un cliché central et d'un ou plusieurs clichés périphériques et de reconstituer un angle jusqu'à 220°. Sa technologie repose sur 4 faisceaux laser SLO séparés pour montrer des profondeurs spécifiques de la rétine: vert (532 nm) (anérythre, exempte de rouge) fournissant des informations sur la rétine sensorielle jusqu'à l'épithélium pigmentaire (EP), rouge (636 nm) montrant les structures plus profondes de la rétine (EP-choroïde), infrarouge (802 nm) fournissant des images au niveau de la choroïde, bleu (488 nm) utilisé lors des procédures d'angiographie à la fluorescéine.

Les images en couleurs composites peuvent être visualisées dans chacun de leurs canaux laser séparés. La définition et la résolution des images zoomées est de 14 µm. Elle est de 20 µm en périphérie. La représentation à plat d'un objet sphérique entraîne une distorsion qui est en partie corrigée par un logiciel spécifique afin de limiter cet effet "Groenland" mais qui peut faire surestimer la surface des anomalies périphériques.



Fig. 1 : Exemples de clichés avec Optos. A : cliché en couleurs composites. B : cliché en autofluorescence-bleue. C : angiographie en fluorescence. D : angiographie ICG.

2. Le Clarus 500 HD de Zeiss (Carl Zeiss Meditec)

Ce tout nouveau rétinographe permet d'obtenir des images en haute définition ultragrand champ. Sa technologie repose sur 4 faisceaux laser SLO: rouge (585-40 nm), vert (500-585 nm), bleu (435-500 nm), infrarouge (785 nm). Il permet de réaliser des clichés en couleurs vraies naturelles d'une très grande qualité et de séparer les canaux rouge, vert, bleu, pour améliorer le contraste visuel des détails dans différentes couches de la rétine. Il permet aussi de réaliser des clichés en autofluorescence-verte, en autofluorescence-bleue, et des clichés en infrarouge. Le champ d'acquisition est de 133° en un cliché unique (*fig. 2*) et de 200° en combinant 2 images (*fig. 3*). On peut



Fig. 2: Rétinographie en couleurs vraies 133°avec Clarus 500 Zeiss. Rétinopathie diabétique non proliférante modérée.



Fig. 3: Rétinographie en couleurs vraies 200°avec Clarus 500 Zeiss. Occlusion de branche veineuse rétinienne après photocoagulation des territoires de non perfusion.

Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

obtenir un champ jusqu'à 267° en combinant jusqu'à 6 images. La résolution des images est remarquable : de 7,3 µm au centre et de 12 µm en périphérie.

Actuellement, cet appareil ne permet pas de réaliser d'angiographie mais un modèle avec angiographe est prévu dans un avenir proche.

Le Clarus 500 étant arrivé très récemment, il n'y a pas encore d'articles publiés s'intéressant à son utilisation dans la rétinopathie diabétique (RD).

Diagnostic de la RD en imagerie UGC

L'utilisation récente des appareils UGC avec l'Optos apporte une analyse nouvelle de l'imagerie du fond d'œil tout particulièrement chez le sujet diabétique. Jusqu'à présent, l'évaluation de la sévérité de la RD a reposé sur les recommandations de l'ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) avec l'exploration de 7 champs contiguës de 35° permettant de couvrir un champ d'environ 75° soit 30 % de la surface totale de la rétine (fig. 4). La possibilité d'explorer dorénavant plus $de 200^{\circ}$ soit plus $de 80^{\circ} de la rétine pose$ la question de l'impact de cette exploration périphérique sur la prise en charge des patients diabétiques.

1. Imagerie UGC versus les 7 champs couleur ETDRS dans la RD

Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre l'analyse des 7 champs en couleur ETDRS et l'imagerie UGC Optos pour évaluer le stade de la RD même dans les formes précoces [1-3]. En outre, l'UGC permet d'identifier des lésions à prédominance périphériques (PPLs) qui ne sont pas visibles sur les champs ETDRS [2,4]. Les lésions de la RD sont plus nombreuses et/ou plus sévères en rétine périphérique qu'au pôle postérieur dans près de 50 % des yeux, ce qui augmenterait le stade de



Fig. 4: 7 champs ETDRS explorant 75° de rétine.

la sévérité RD chez environ 10 % des patients (*fig. 5*) [5].

Des études récentes suggèrent que la présence de PPLs en imagerie UGC est hautement associée à une augmentation du risque d'aggravation de la RD et à la survenue d'une RD proliférante [6]. Ainsi, les patients présentant des PPLs ont un risque 3 fois plus élevé de progression de leur RD de 2 stades ou plus et un risque 5 fois plus élevé de progresser vers une RD proliférante dans les 4 ans, indépendamment de la sévérité de la RD à baseline, de la durée d'évolution du diabète ou de l'équilibre glycémique. L'augmentation du risque étant corrélée avec l'étendue des lésions périphériques.

2. L'angiographie en fluorescence en UGC dans la RD

L'angiographie en fluorescence en UGC (AF-UGC) dans la RD est aussi en cours d'évaluation. Dans les études menées par l'ETDRS, l'angiographie en fluorescence montrait plus de lésions de RD au pôle postérieur que les photographies couleur. Cependant, dans ces études explorant essentiellement la rétine postérieure, l'angiographie en fluorescence n'a pas démontré apporter de bénéfice clinique significatif par rapport aux photographies couleur pour prévoir la progression de la RD [7]. Avec l'UGC, l'angiographie en fluorescence permet d'analyser la rétine périphérique et apporte des informations supplémentaires en montrant davantage d'anomalies que les champs ETDRS classiques (microanévrismes, néovaisseaux prérétiniens, zones de non perfusion, diffusions vasculaires) améliorant la détection et la classification de la RD (fig. 6) [6,8]. Wessel et al. ont comparé l'AF-UGC et les 7 champs conventionnels ETDRS [8]. Ils ont observé que l'UGC permettait d'explorer en moyenne 3,2 fois plus de surface rétinienne, montrait 3,9 fois plus de non perfusion, 1,9 fois plus de néovascularisation et permettait d'identifier 3,8 fois plus de surface photocoagulée.



Fig. 5: Rétinopathie diabétique proliférante avec nombreux néovaisseaux prérétiniens visibles en dehors des champs ETDRS (flèches noires) sur le cliché couleur 200° Optos.

Dans 10 % des cas, l'AF-UGC permet de dépister des anomalies rétiniennes (notamment non perfusion et néovascularisation) non mises en évidence sur les 7 champs (*fig. 7*).

La pertinence clinique d'identifier les zones de non perfusion périphérique en UGC reste encore à démontrer. Des études récentes rapportent une association entre les lésions périphériques PPLs et la sévérité de la RD en photographie UGC et la localisation et l'extension des territoires de non perfusion en FA UGC (6). Cette ischémie périphérique en AF-UGC pourrait alors compter dans l'évaluation du risque de progression de la RD.

De nouvelles études sont nécessaires pour déterminer la place des photographies en UGC, de l'AF-UGC ou de l'association des deux pour la clinique. Une large étude observationnelle multicentrique sponsorisée par le Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR. net) va ainsi évaluer la relation entre les lésions à baseline diagnostiquées en photographies couleur UGC et en AF-UGC avec l'évolution à long terme de la RD (protocole AA du DRCR. net). Environ 350 yeux avec une RD non proliférante à des stades différents vont être suivis pendant 4 ans.

Dépistage de la RD en imagerie UGC non mydriatique

L'imagerie UGC pourrait dans l'avenir faire partie des programmes de dépistages de la RD. Plusieurs études ont rapporté la supériorité de l'imagerie couleur en UGC non mydriatique par rapport aux photographies non mydriatiques standards pour le dépistage de la RD [1,9,10]. Talks et al. ont montré que l'imagerie UGC dépistait environ 30 % de néovaisseaux prérétiniens de plus que les 2 champs classiques de dépistage de 45° et que 11, 7 % des néovaisseaux étaient localisés en dehors des champs ETDRS [10]. Sur une cohorte de plus de 25000 patients, Silva et al. ont montré que l'UGC permettait de réduire de 81 %



Fig. 6: Exemples de 2 cas de rétinopathie diabétique proliférante avec néovaisseaux prérétiniens et nombreuses zones de non perfusion en angiographie en fluorescence UGC Optos.



Fig. 7: Angiographie en fluorescence Optos d'un cas de rétinopathie diabétique proliférante avec néovaisseaux prérétiniens visibles sur le cliché 200° mais en juste dehors des champs ETDRS (flèches jaunes).

le nombre d'yeux non analysables, identifiait 2 fois plus de RD et visualisait des lésions périphériques augmentant ainsi le stade de RD dans 10 % des cas par rapport au dépistage standard [11]. La rapidité et la facilité d'acquisition des images sont autant de facteurs encourageant le développement de leur utilisation et l'intégration possible dans des programmes de télémédecine. Restent bien sûr des facteurs limitant ce développement avec principalement un coût qui reste élevé, une courbe d'apprentissage d'utilisation et l'absence de mobilité de ces appareils.

Imagerie UGC et traitement par laser

L'imagerie UGC est d'une grande aide pour évaluer les traitements par laser

de la RD évoluée. En un seul cliché, on peut apprécier l'étendue du traitement laser et ainsi compléter facilement les zones non traitées (*fig. 8*). De façon plus audacieuse, on pourrait penser que la visualisation de la rétine périphérique en imagerie UGC permettrait d'optimiser les traitements par laser. Pour certains auteurs, la AF-UGC pourrait guider de façon précise et effective une photocoagulation ciblée en cas de RD proliférante diminuant ainsi la fréquence des effets secondaires induit par la photocoagulation rétinienne conventionnelle, notamment les troubles du champ visuel et la survenue d'un œdème maculaire diabétique (OMD) [12].

En revanche, la *Dave Study* qui s'est intéressée au traitement de l'OMD, n'a pas montré de meilleurs résultats visuels ni

Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète



Fig. 8: Cliché en couleurs composites Optos d'une rétinopathie diabétique après laser permettant d'évaluer l'étendue de la photocoagulation pan rétinienne.

de diminution du nombre d'injections de ranibizumab à 3 ans chez les patients recevant le traitement combiné associant photocoagulation ciblée des zones de non perfusion identifiées en AF-UGC et injections de ranibizumab par rapport aux patients traités par injections seules [13].

En conclusion, l'imagerie en UGC nous apporte des informations sur la rétine périphérique qui pourraient augmenter le taux de détection de la RD, améliorer le diagnostic de sa sévérité et définir plus précisément son risque de progression. De grandes études comme celle du DRCR. net avec le protocole AA pourront répondre à la question de savoir si l'évaluation de ces anomalies en périphérie rétinienne sont cruciales pour évaluer de façon optimale la RD. Ces résultats pourraient alors modifier la classification de la RD telle que nous la connaissons actuellement en incorporant ces nouvelles données afin de nous permettre d'optimiser la prise en charge des patients diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. KERNT M, HADI I, PINTER F et al. Assessment of diabetic retinopathy using nonmydriatic ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. *Diabetes Care*, 2012;35:2459-2463.
- 2. SILVA PS, EL-RAMI H, BARHAM R et al. Hemorrhage and/or Microaneurysm Severity and Count in Ultrawide Field Images and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Photography. *Ophthalmology*, 2017;124:970-976.
- 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. PRICE LD, AU S, CHONG NV. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:527-531.
- 5. 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.

- SILVA PS, CAVALLERANO JD, HADDAD NM et al. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. Ophthalmology, 2015;122:949-956.
- Fluorescein angiographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Ophthalmology 1991;98:834-840.
- 8. WESSEL MM, AAKER GD, PARLITSIS G et al. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*, 2012;32: 785-791.
- SILVA PS, CAVALLERANO JD, TOLLS D et al. Potential efficiency benefits of non mydriaticum ultrawide field retinal imaging in an ocular telehealth diabetic retinopathyprogram. *Diabetes Care*, 2014;37:50-55.
- 10. TALKS SJ, MANJUNATH V, STEEL DH et al. New vessels detected on widefield imaging compared to two-field and seven-field imaging: implications for diabetic retinopathy screening image analysis. Br J Ophthalmol, 2015;99:1606-1609.
- 11. SILVA PS, HORTON MB, CLARY D et al. Identification of Diabetic Retinopathy and Ungradable Image Rate with Ultrawide Field Imaging in a National Teleophthalmology Program. Ophthalmology, 2016;123:1360-1367.
- 12. REDDY S, HU A, SCHWARTZ SD. Ultra Wide Field Fluorescein Angiography GuidedTargeted Retinal Photocoagulation (TRP). Semin Ophthalmol, 2009;24:9-14.
- 13. BROWN DM, OU WC, WONG TP et al. DAVE Study Group. Targeted Retinal Photocoagulation for Diabetic Macular Edema with Peripheral Retinal Nonperfusion: Three-Year Randomized DAVE Trial. Ophthalmology, 2018;125:683-690.

L'auteure déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiés dans cet article.