# Apport des nouvelles imageries dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique

**RÉSUMÉ**: La prise en charge de la rétinopathie diabétique (RD) a bénéficié ces dernières années du développement de plusieurs technologies d'imagerie très utiles au quotidien:

 – l'ultra-grand champ en mode rétinographie et angiographie à la fluorescéine qui permet en un seul cliché d'explorer jusqu'à 200°, c'est-à-dire 80° de la surface rétinienne en un cliché;

– l'OCT-angiographie (OCT-A) qui permet la visualisation précise et non invasive de la vascularisation rétinienne avec des champs de plus en plus grands et l'utilisation des systèmes chirurgicaux 3D haute définition qui permettent une visualisation et ainsi un traitement amélioré des complications de la RD.



J. CONRATH, A. COMET, F. DEVIN, P. GASCON, F. MATONTI, C. MOREL, B. MORIN Centre Monticelli-Paradis/Clinique Juge,

n assiste actuellement à une épidémie mondiale de diabète avec plus d'un demi-milliard d'individus atteints de cette pathologie chronique. La France compte environ 4,5 millions de diabétiques [1]. La prévalence de la rétinopathie augmente avec la durée d'évolution du diabète. Il s'agit de la première cause de malvoyance dans la population active.

L'imagerie rétinienne moderne a bénéficié d'un essor récent dû aux développements en parallèle de plusieurs technologies complémentaires comprenant l'imagerie ultra-grand champ, l'OCT-angiographie (OCT-A) ainsi que l'imagerie peropératoire OCT et 3D. Toutes ces avancées retrouvent des applications particulièrement pertinentes chez les patients diabétiques.

Nous passerons successivement en revue l'intérêt dans la prise en charge de nos patients diabétiques des images haute définition 4K grand champ en clichés couleur, autofluorescents, et bleus, puis l'angiographie grand champ (fluorescéinique), et enfin l'OCT-angiographie, du pôle postérieur et de la périphérie. Nous conclurons avec une réflexion sur l'intérêt de l'utilisation des systèmes de visualisation opératoires 3D dans la dissection des proliférations fibrovasculaires diabétiques ainsi que l'évaluation maculaire *in situ* avec l'OCT.

#### Images grand champ sans injection

L'imagerie grand champ s'est progressivement répandue depuis la dernière décennie pour devenir le standard en matière d'exploration des pathologies vasculaires rétiniennes pouvant toucher la périphérie rétinienne. Plusieurs appareils sont disponibles, chacun avec ses spécificités et capacités. Un bref rappel de la nomenclature s'avère utile :

– le pôle postérieur est la zone qui s'étend à 50°;

 – la moyenne périphérie, de 60° à 100° environ, appelée "grand champ" (ou GC), va jusqu'au bord postérieur des ampoules vortiqueuses;

MARSEILLE.

- la périphérie lointaine, de 110° à 220° environ, appelée "ultra-grand champ" (ou UGC), va au-delà des ampoules vortiqueuses et peut aller jusqu'à la *pars plana* [2].

#### Rétinophotographies couleur

Le système California d'Optos permet l'acquisition en quelques secondes d'images couleur de la rétine en mode pupille dilatée ou non, avec un champ d'environ 200° latéraux permettant ainsi d'explorer jusqu'à 82 % de la rétine en un cliché. Des clichés périphériques peuvent être obtenus, permettant de réaliser un montage allant à 220°. La résolution est de 14 µm sur cliché zoomé et 20 µm en périphérie. C'est un appareil multifonction qui permet aussi l'angiographie fluorescéinique et ICG. Le modèle Siverstone permet également l'obtention de clichés OCT, postérieurs et périphériques.

Le système Clarus de ZEISS, décliné en modèles 500 (clichés monochromatiques et couleurs vraies) et 700 (angiographie fluorescéinique en plus), permet l'acquisition en une image de 130° et deux images de 200° (montage multiimage 267°) avec une résolution de 7 µm. D'autres systèmes grand champ sont également commercialisés (iCare Eidon avec 120° en un cliché et 200° en montage, Heidelberg Spectralis avec lentilles Staurenghi non contact 105° et contact 150°).

On arrive aisément en zoomant à distinguer la présence d'hémorragies, leur type (flammèche, rondes sombres, etc.) ainsi que les anomalies veineuses rétiniennes, AMIR et néovaisseaux prérétiniens (NVPR) et prépapillaires. La fibrose est également visualisable. On arrive donc à classer la rétinopathie avec bien plus d'informations que les 7 champs classiques de l'ETDRS avec un seul cliché (**fig. 1**). En effet, les 7 clichés en montage permettent d'explorer environ 75°, soit 30 % de la surface totale de la rétine : dans de nombreux cas, les néovaisseaux se développent en dehors de cette zone.

La corrélation entre imagerie classique 7 champs et imagerie UGC est bonne [3, 4]. La présence de lésions à prédominance périphérique ("PPL", plus importantes que les lésions du pôle postérieur dans 50 % des cas de rétinopathie diabétique [RD]) est mieux appréciée en UGC [3, 5]. Cela impacte donc le stade de RD, qui est sous-évalué en imagerie 7 champs classique [6]. On a pu démontrer que ces PPL visibles en UGC sont corrélées à une aggravation de la RD et à un risque de néovascularisation [7].

#### Clichés en autofluorescence

Ils ont un intérêt particulier en permettant l'évaluation rapide de la surface rétinienne panphotocoagulée. En effet, en estimant qu'il faut avoir traité environ 50 % de la surface pour permettre l'involution d'une rétinopathie proliférante [8] on peut vite apprécier l'avancement des séances de PPR. Par ailleurs, les hémorragies et même les néovaisseaux sont parfois plus faciles à détecter en autofluorescence qu'en cliché couleur en raison d'un contraste accru (*fig. 2*). Les cicatrices laser sont d'abord hyperautofluorescentes puis, avec le temps,



Fig. 1: Rétinophotographie ultra-grand champ montrant des lésions (flèches) type AMIR en dehors des 7 champs ETDRS (cercles bleus).



Fig. 2: Cliché en autofluorescence montrant des voiles néovasculaires prépapillaires et prérétiniens en inférieur de la papille.



Fig. 3: Cliché en autofluorescence montrant des impacts laser récents (blancs) et anciens (noirs).

deviennent hypoautofluorescentes (*fig. 3*).

#### Clichés monochromatiques

Dernier élément à considérer : l'utilité des clichés en lumière bleue qui pourraient permettre une évaluation non invasive de l'ischémie rétinienne périphérique. Il existerait une superposabilité des zones hyperréflectives en cliché bleu sur les zones de non-perfusion en angiographie à la fluorescéine [9].

#### Angiographie fluorescéinique UGC

Il est admis depuis longtemps que l'angiographie à la fluorescéine montre plus de lésions que les photographies couleur mais sans bénéfice sur la prédiction de l'évolution de la RD (rapport ETDRS n° 13 [10]). Avec l'avènement des systèmes UGC on voit plus loin, donc davantage de lésions périphériques. Dans l'exemple de la *figure 4*, on aurait sous-estimé le stade de la RD puisque des néovaisseaux se trouvent en dehors de la zone des 7 champs ETDRS. En effet, Wessel [11] a retrouvé 3,9 fois plus de non-perfusion et 1,9 fois plus de néovascularisation. Il en ressort le besoin de réactualiser l'échelle de gravité dans la classification de la RD [12].

Le protocole AA du DRCR.net récemment publié, qui a suivi prospectivement 388 patients sur 4 ans, a cherché si des PPL visibles en rétinophotos couleur UGC et angiofluorographie UGC en dehors des 7 champs ETDRS étaient prédictives d'aggravation de la RD de 2 niveaux de gravité ou pas [13]. L'aggravation n'était pas liée aux PPL visibles en photos couleur UGC mais bien à leur présence en angiofluorographie (50 % d'aggravation si PPL présentes versus 31 % si absentes;



Fig. 4: Angiofluorographie UGC montrant des néovaisseaux prérétiniens dont certains sont en dehors des 7 champs ETDRS.

p < 0,001). Cette étude à fort niveau de preuve confirme donc l'intérêt d'intégrer l'utilisation de l'angiofluorographie UGC dans l'évaluation de la sévérité de la RD.

#### OCT-angiographie

L'OCT-angiographie est un examen non invasif devenu un acteur majeur en exploration rétinienne. L'OCT-A permet d'extraire les éléments "en mouvement" au niveau du fond d'œil, donc en principe les éléments figurés circulants dans les vaisseaux sanguins, et d'en reconstruire l'arbre vasculaire sanguin, sans injection invasive de produit de contraste potentiellement nocif.

Son efficacité, avec des descriptions sémiologiques détaillées et précises, ne fait aucun doute en matière de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Dans le diabète, on cherchera à visualiser aussi bien les anomalies de la microvascularisation (microanévrysmes, AMIR, néovaisseaux) que les zones de non-perfusion. L'OCT-A possède un avantage théorique sur l'angiographie à la fluorescéine : il s'agit de sa capacité à distinguer les différents plans des réseaux vasculaires superficiels, intermédiaires et profonds, les images obtenues du plexus superficiel ressemblant beaucoup à celles en angiofluorographie, cette dernière n'explorant que peu ou pas les plexus plus profonds. Un inconvénient théorique de l'OCT-A est la présence nécessaire d'un flux d'éléments figurés du sang pour visualiser le vaisseau ou l'anomalie en question. Tout élément à flux réduit peut être mal ou non vu (microanévrysme, par exemple).

La taille des champs en OCT-A varie selon l'appareil. À l'heure actuelle, les appareils PLEX Elite de ZEISS et Triton de Topcon permettent tous deux des champs d'exploration de  $12 \times 12$  mm. Cela représente des champs d'environ  $40^{\circ}$ . La durée d'acquisition des images peut être un problème puisqu'il faut une



Fig. 4 bis: OCT-A grand champ sur appareil *swept* source Xephilio de Canon.

fixation sans bouger pendant quelques secondes. Ensuite, on peut réaliser une mosaïque d'images afin d'obtenir une exploration quasi complète du réseau vasculaire rétinien. Plus recemment, l'appareil Xephilio de Canon permet d'obtenir un champ jusqu'à 23 × 20 mm (*fig. 4 bis*, due à l'amabilité du Dr Ali Erginay, Hôpital Lariboisière).

Se pose la question de quand et à qui proposer une OCT-A chez le diabétique. Son innocuité totale prêche en faveur d'une utilisation large, même avant l'apparition de signes ophtalmoscopiques de RD. En effet, une étude de 2015 [14] montre qu'avant toute rétinopathie clinique on peut observer un remodelage de la maille capillaire maculaire avec des élargissements de la zone avasculaire centrale (ZAC), des interruptions de l'arcade anastomotique périfovéolaire, des zones de non-perfusion avec une diminution de la densité des capillaires et parfois la visualisation de microanévrysmes. Ces derniers peuvent être moins bien visualisables qu'en angiographie à la fluorescéine en raison d'une diminution du flux vasculaire [15].

Il existe des algorithmes de quantification automatisée de la vascularisation maculaire dans la plupart des appareils OCT-A. Les *figures 5 et 6* montrent des analyses de la ZAC et les densités vasculaires sur les appareils ZEISS Cirrus en mode AngioPlex (*fig. 5*) et Optovue RT Vue-100 (*fig. 6*) respectivement. Il s'agit là d'une utilisation d'une forme d'intelligence artificielle qui s'immisce déjà dans notre quotidien.

Chez un patient avec une RD avérée, l'intérêt de l'OCT-A est manifeste : les AMIR sont mieux visualisés en OCT-A qu'en rétinophotographie et aussi bien qu'en angiofluorographie grand champ [16]. Le diagnostic différentiel entre NVPR et AMIR se fait aisément lorsqu'on y confronte le B-scan de l'OCT qui met en évidence un flux vasculaire prérétinien en cas de NVPR et intrarétinien en cas d'AMIR. Rappelons l'importance sémiologique de la présence d'AMIRs qui classifient le patient en RD non proliférante sévère ou pré-proliférante avec un risque de néovascularisation à 1 an de 50 %.

Les néovaisseaux prérétiniens et prépapillaires (*fig. 7 à 9*) peuvent être visuali-



Fig. 5: OCT-A maculaire sur appareil Cirrus de ZEISS montrant des mesures automatisées de la ZAC.



Fig. 6: OCT-A maculaire sur appareil OptoVue RT Vue-100 montrant une analyse automatisée de la vascularisation maculaire.





Structure - Aucun(e) AngioPlex - Aucun(e)

Fig. 7: AMIRS vus en OCT-A sur appareil Cirrus de ZEISS montrant un flux intrarétinien.



Fig. 8: Néovaisseaux prérétiniens en OCT-A sur appareil Cirrus de ZEISS montrant un flux prérétinien.

sés aisément en OCT-A sous la forme de voile en rayon de roue ou bien de réseau vasculaire anarchique sur l'image en face



Fig. 8 bis: Bouquets de néovaisseaux prérétiniens en OCT-A sur appareil Cirrus de ZEISS.

et la présence d'un flux vasculaire dans le plan prérétinien en B-scan.

La détection des zones d'ischémie est l'apanage de l'OCT-A, qui ne souffre pas du phénomène de diffusion vasculaire propre à l'angiographie à la fluorescéine (*fig. 9*). Une corrélation entre zones d'ischémie détectées en OCT-A et remaniement des couches rétiniennes sous forme de DRIL (désorganisation des couches internes) détecté en mode B-scan a été



Fig. 9: AMIRS et néovaisseaux prérétiniens de petite taille vus en OCT-A sur appareil Cirrus de ZEISS.

retrouvée [17]. De même, l'OCT-A ne souffre pas de la diffusion depuis les couches choroïdiennes profondes de fluorescéine que l'on voit en angiographie et qui pourrait faussement rassurer sur le degré d'ischémie rétinienne observé, notamment chez les patients en cours de traitement par anti-VEGF [18]. L'OCT-A détecterait mieux l'ischémie que l'angiographie à la fluorescéine et confirme la non-reperfusion des zones ischémiques par le traitement.

L'œdème maculaire visible en OCT-B scan va présenter des zones de noncirculation en OCT-A ou des zones dites de *flow voids* [19]. Même après résolution de l'œdème, on notera que les zones occupées précédemment par les logettes restent non perfusées [19]. L'angiographie fluorescéinique conserve une indication résiduelle en revanche pour la prise en charge des œdèmes focaux par laser, dans la mesure où les microanévrysmes et les fuites en résultant sont mieux détectés qu'en OCT-A, permettant ainsi leur traitement guidé. Idem pour l'angiographie

# POINTS FORTS

- L'imagerie ultra-grand champ (UGC) permet en un seul cliché d'appréhender le stade de RD en visualisant les lésions mêmes très périphériques jusqu'à 200°, proposant une classification plus précise que les 7 champs classiques ETDRS.
- L'angiographie à la fluorescéine UGC permet d'affiner la détection des formes de RD avec lésions à prédominance périphérique par rapport à la rétinographie UGC.
- L'OCT-A permet une visualisation souvent de haute qualité des réseaux vasculaires rétiniens dans la rétinopathie diabétique. Elle permet de mettre en évidence aussi bien les territoires ischémiques que les anomalies vasculaires type AMIR et néovaisseaux. Les microanévrysmes ne sont pas toujours bien vus en raison du flux réduit. L'OCT-A permet un diagnostic précoce grâce à l'analyse des anomalies de la ZAC. Le champ ne cesse de s'étendre pour permettre progressivement la visualisation de la périphérie (qui reste cependant moindre que l'UGC, d'où la nécessité de réaliser des mosaïques sur la plupart des appareils pour l'instant).
- L'imagerie peropératoire a aussi fait des bonds en avant. Grâce à elle, il a été possible d'améliorer la prise en charge des complications du diabète avec la microscopie 3D haute définition et l'OCT peropératoire.

ICG lors de la prise en charge des télangiectasies capillaires [20].

Un autre avantage net de l'angiographie fluorescéinique est l'obtention rapide d'images en un seul cliché: en effet, même si la réalisation de mosaïques OCT-A permet une exploration de plus en plus loin en périphérie avec une équivalence par rapport à l'angiofluorographie sur la détection des zones de non-perfusion et de néovaisseaux [18, 21], on parvient à faire un cliché angiofluorographique grand champ en une fraction de seconde (aux temps précoces et intermédiaires, largement suffisants) alors que l'OCT-A demande une fixation stable et une bonne coopération de la part du patient, ainsi qu'un temps paramédical.

Pour finir, l'OCT-A est en train d'entrer dans les mœurs pour l'exploration de la rétinopathie diabétique avec le grand avantage d'être non invasive, même si elle n'a pas fait l'objet d'études de validation pour guider la prise en charge à l'heure actuelle.

#### Imagerie peropératoire

La prise en charge chirurgicale de la rétinopathie diabétique proliférante (RDP), compliquée notamment de décollement de rétine (DR) tractionnel, a été



Fig. 10: Image peropératoire grand champ 3D vue sur système d'imagerie 3D Ngenuity d'Alcon.

améliorée par l'utilisation des systèmes de visualisation peropératoires 3D. Le zoom numérique (nettement plus important que le zoom maximum sur les microscopes optiques) permettant de mieux appréhender la nature des tissus disséqués (vitré, hyaloïde, membrane néovasculaire, rétine) et l'écran de visualisation HD de grande taille permettant de mieux surveiller la périphérie rétinienne lors de la dissection font partie des innovations importantes (fig. 10). De même, l'angiofluorographie peropératoire est possible pour diagnostiquer la localisation d'une néovascularisation et préciser au mieux les territoires ischémiques à traiter [22].

L'OCT peropératoire fait également partie des avancées en matière de traitement chirurgical des complications de la RD, en permettant par exemple la vérification *in situ* de l'état maculaire chez un patient opéré d'une hémorragie intravitréenne obturante avec examen préopératoire impossible. Ainsi, on verra s'il est nécessaire de peler une membrane épimaculaire ou pas. De même, l'OCT peropératoire permet la vérification de l'intégrité rétinienne lors de dissections/délaminations de la fibrose sur un DR tractionnel, à la recherche d'un trou rétinien iatrogène.

#### Conclusion

Nous constatons, à travers cette revue des avancées de l'imagerie dans la prise en charge de la RD, qu'il y a des examens classiques améliorés par la technologie (rétinophotographies couleur et angiographies à la fluorescéine [UGC]) qui impactent la prise en charge, notamment au niveau des indications de la panphotocoagulation rétinienne. Le développement sans cesse en voie de perfectionnement de l'OCT-A va sans doute conduire vers de nouvelles normes de classification et de guidelines décisionnelles tout en utilisant un mode non invasif et reproductible d'imagerie moderne. L'intelligence artificielle est

déjà présente dans l'analyse de la vascularisation maculaire et son rôle sera sûrement déterminant dans la prise en charge de nos patients, laquelle en sera améliorée.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. SANTI P. Le diabète, une maladie qui progresse. *Le Monde*, 30/05/2022.
- 2. CHOUDHRY N, DUKER JS, FREUND KB et al. Classification and Guidelines for Widefield Imaging Recommendations from the International Widefield Imaging Study Group. Ophthalmol Retina, 2019;3:843-849.
- 3. 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.
- 4. 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.e2.
- 5. 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.
- 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.
- 8. POURNARAS CJ, TSACOPOULOS M, STROMMER K *et al.* Scatter photoco-

agulation restores tissue hypoxia in experimental vasoproliferative microangiopathy in minipigs. *Ophthalmology*, 1990;97:1329-1333.

- 9. HORIE S, KUKIMOTO N, KAMOI K *et al.* Blue Widefield Images of Scanning Laser Ophthalmoscope Can Detect Retinal Ischemic Areas in Eyes With Diabetic Retinopathy. *Asia-Pac J Ophthalmol*, 2021;10:478-485.
- 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.
- 11. 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.
- 12. ASHRAF M, ABDELAI O, SHOKROLLAHI S et al. Evaluation of diabetic retinopathy severity on ultrawide field colour images compared with ultrawide fluorescein angiograms. Br J Ophthalmol, 2023;107:534-539.
- 13. MARCUS DM, SILVA PS, LIU D et al. DRCR Retina Network. Association of predominantly peripheral lesions on ultra-widefield imaging and the risk of diabetic retinopathy worsening over time. JAMA Ophthalmol, 2022;140:946-954.
- 14. DE CARLO TE, CHIN AT, BONINI FILHO MA et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2364-2370.
- 15. COUTURIER A, MANÉ V, BONNIN S et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2384-2391.
- 16. WANG M, GARG I, MILLER JB. Wide Field Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography for the Evaluation of Proliferative Diabetic Retinopathy and Associated Lesions: A

Review. Semin Ophthalmol, 2021;36: 162-167.

- 17. DAS R, SPENCE G, HOGG RE *et al.* Disorganization of inner retina and outer retinal morphology in diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:202-208.
- 18. COUTURIER A, REY PA, ERGINAY A *et al.* Widefield OCT-Angiography and Fluorescein Angiography Assessments of Nonperfusion in Diabetic Retinopathy and Edema Treated with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmology*, 2019;126: 1685-1694.
- 19. MANÉ V, DUPAS B, GAUDRIC A et al. Correlation between cystoid spaces in chronic diabetic macular edema and capillary nonperfusion detected by optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2016;36:S102-S110.
- 20. CASTRO FARÍAS D, MATSUI SERRANO R et al. Indocyanine green angiography for identifying telangiectatic capillaries in diabetic macular oedema. Br J Ophthalmol, 2020;104:509-513.
- 21. RUSSELL JF, FLYNN HW JR, SRIDHAR J et al. Distribution of diabetic neovascularization on ultra-widefield fluorescein angiography and on simulated widefield oct angiography. Am J Ophthalmol, 2019;207:110-120.
- 22. IMAI H, TETSUMOTO A, INOUE S et al. Intraoperative Three-Dimensional Fluorescein Angiography-Guided Pars Plana Vitrectomy for the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy: The Maximized Utility of the Digital Assisted Vitrectomy. *Retina*, 2023;43:359-362.

F. Devin, F. Matonti et C. Morel ont déclaré être consultants pour Alcon.

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