



L'imagerie ultra-grand champ modifie-t-elle les indications de laser dans les pathologies vasculaires rétinien- niennes ?

Gisèle Nguyen, Véronique Pagot-Mathis, Vincent Soler

Au cours de ces dernières années, les progrès dans l'imagerie rétinienne ont été spectaculaires, à la fois pour leur richesse d'iconographie mais aussi pour leur service rendu dans la thérapeutique des pathologies rétinien-
niennes. Une évaluation plus précise et moins invasive de l'ensemble de la rétine est permise grâce à l'imagerie multimodale, avec notamment l'arrivée de l'OCT-angiographie (OCT-A) permettant de visualiser la microcirculation rétinienne sans injection de colorant, ou encore l'imagerie ultra-grand champ (UGC) permettant d'explorer en un seul cliché de haute résolution plus de 80% de la surface rétinienne. Cette dernière est devenue un outil indispensable dans la pratique quotidienne des pathologies vasculaires rétinien-
niennes, à la fois pour le dépistage, le diagnostic et le suivi de nos patients.

Principes de l'imagerie ultra-grand champ

À l'heure actuelle, il existe plusieurs appareils UGC dont les 2 plus connus sont l'Optomap (Optos PLC, Dunfermline, Écosse) et le Clarus 500 (Carl Zeiss Meditec, Allemagne).

Le système Optos fonctionne grâce à une source de 4 faisceaux de laser SLO séparés (vert, rouge, infrarouge et bleu) à balayage, permettant d'obtenir une photographie du fond d'œil en une seule prise, en un quart de seconde, et ainsi d'explorer sur un seul cliché 200° de champ de vision (voire jusqu'à 220° en montage). Les clichés sont en couleurs composites et peuvent être visualisés dans chacun de leurs canaux de laser séparés. Une variation des couleurs peut exister, en fonction de la source de laser, d'où une colorimétrie différente de celle du fond d'œil. Les paupières et les cils sont souvent visibles et limitent la bonne visualisation de la périphérie rétinienne supérieure et inférieure. La dilatation avec mydriatiques permettrait d'améliorer la qualité des clichés. L'Optos présente comme avantage majeur, par rapport à d'autres appareils du marché, la combinaison possible avec l'angiographie à la fluorescéine UGC (AF-UGC) et le vert d'indocyanine. L'intérêt est de pouvoir photographier l'ensemble de la rétine à chaque temps de la séquence angiographique sans devoir choisir une zone particulière à explorer en

priorité, évitant ainsi la perte des informations lors des différentes séquences.

Néanmoins, les systèmes d'imagerie UGC actuels ne sont pas en mesure de cartographier la rétine dans des proportions exactes. La distorsion des images liée à l'aplatissement d'une image sphérique a tendance à surestimer la surface des anomalies de la rétine en périphérie [1]. Cet effet « Groenland » est en partie corrigé par un logiciel spécifique.

Le Clarus 500 est plus récent. Sa technologie repose également sur une source de 4 faisceaux de laser séparés et permet de réaliser des clichés en couleurs vraies naturelles de haute résolution. Le champ d'acquisition est de 133° sur un seul cliché (et jusqu'à 267° en combinant 6 clichés). Pour le moment, il n'est pas possible de coupler l'appareil à l'angiographie.

Imagerie ultra-grand champ et pathologies vasculaires rétinien- niennes

L'investigation des maladies vasculaires rétinien-
niennes nécessite des procédures d'imagerie permettant une vue complète de la périphérie, ainsi que des images reproductibles afin d'avoir un suivi précis de certaines lésions cliniques caractéristiques au cours de leur évolution. Ainsi, selon la pathologie sous-jacente, peuvent apparaître au stade précoce un rétrécissement ou une tortuosité vasculaire, des micro- ou macroanévrismes et, à un stade plus évolué, des nodules cotonneux, des hémorragies

rétiniennes profondes témoignant de l'occlusion des capillaires, voire des néovaisseaux prérétiniens, secondaires à l'ischémie rétinienne.

Parmi les pathologies vasculaires rétinienne, la rétinopathie diabétique (RD) a une vraie valeur d'exemple. La photographie du fond d'œil est à l'origine de la classification moderne de la RD : l'ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group) ; elle comprend un cliché du pôle postérieur et 6 clichés de la périphérie rétinienne de 30° (protocole 7SF), couvrant ainsi un champ d'environ 90° du fond d'œil (environ 30% de la totalité de la surface rétinienne). Depuis 2007, c'est l'examen de référence pour dépister la RD. De par son caractère non invasif, elle permet de mettre en évidence les lésions secondaires à l'ischémie rétinienne périphérique telles que les hémorragies intrarétiniennes en taches, les anomalies veineuses, les nodules cotonneux ou les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR), ces lésions qui sont impliquées dans la définition du niveau de sévérité de la RD non proliférante. Kimble *et al.* ont démontré une très bonne corrélation entre les localisations de ces lésions à l'examen du fond d'œil selon les critères de l'ETDRS et sur l'angiographie à la fluorescéine (AF) [2]. Or, l'acquisition des rétinothéraphies et des clichés en AF selon ce protocole, même avec les appareils photographiques numériques modernes, reste un processus fastidieux, nécessitant un niveau élevé d'expertise photographique et de coopération du patient. De plus, la classification selon l'ETDRS se fonde uniquement sur la visualisation de ces lésions élémentaires dans le champ rétinien postérieur et la projection des clichés standard de l'ETDRS sur un cliché UGC rend compte de leur champ

plus restreint (*figure 1*). Les lésions en dehors du champ standard peuvent donc passer inaperçues.

Plusieurs études ont montré que les premières modifications vasculaires dans la RD étaient situées au niveau de la moyenne périphérie rétinienne [3-5]. Celle de Silva *et al.*, en particulier, a montré qu'un tiers de ces lésions à prédominance périphérique (PPL) étaient situées en dehors des zones couvertes par le champ EDTRS standard, et qu'elles accompagnaient un stade de RD plus sévère chez 10% des yeux [5]. Il existe par ailleurs une distribution hétérogène des PPL avec une prédominance en temporal. L'étude prospective sur 4 ans a montré que ces lésions étaient associées à un risque de progression de la RD de 3,2 fois (au moins de 2 stades plus sévères) et un risque de développer une RD proliférante de 4,7 fois, indépendamment de la sévérité de la RD, de la durée d'évolution du diabète ou de l'équilibre glycémique [6]. Aiello *et al.* retrouvent les mêmes résultats avec une aggravation d'au moins 2 stades de la RD chez 11% des yeux sur l'imagerie UGC, comparée au protocole 7SF [7]. L'augmentation du risque étant corrélée avec l'étendue des PPL.

L'AF est l'examen de référence pour déterminer les zones de non-perfusion et la présence d'une néovascularisation rétinienne. Lorsque la photographie UGC est couplée à l'AF, elle permet de mettre en évidence 4 fois plus de zones de non-perfusion et 2 fois plus de néovaisseaux que l'AF standard utilisant le champ d'ETDRS [8]. Silva *et al.* ont démontré que par rapport au système standard, l'AF-UGC explorait un domaine plus vaste de surface rétinienne et donc de l'ischémie rétinienne, et ce même en cas de perte en qualité d'image [9,10]. La présence des PPL est associée à une évolution plus longue du diabète et à un stade plus sévère. Les aires de non-perfusion sur l'angiographie sont situées à 65,9% en moyenne périphérie, 20,4% en extrême périphérie et seulement 13,7% au pôle postérieur. Lorsque la sévérité de la RD augmente, il existe une extension des aires de non-perfusion vers le pôle postérieur [9].

L'étude rétrospective d'Oliver *et al.* définit une nouvelle caractéristique angiographique visible sur l'AF-UGC, appelée « diffusion vasculaire périphérique » [11]. Elle est caractérisée par une diffusion tardive à partir de veines ou d'artères et pourrait être le reflet de l'altération de la barrière hématorétinienne au cours de la RD, corrélée à l'ischémie rétinienne et à l'apparition de néovaisseaux prérétiniens (*figure 2*). L'AF-UGC pourrait alors aider à identifier les patients diabétiques à haut risque de développer les complications de la RD.

Une étude récente, comparant l'OCT-A grand champ (PlexElite, Carl Zeiss Meditec) et l'AF-UGC (Optos) dans la RD, démontre que l'OCT-A pourrait être un outil clinique performant pour la détection des aires de non-perfusion



Figure 1. Projection de montage de clichés selon le protocole 7SF (cercles blancs) sur un cliché de rétinothéraphies UGC (Optos) rend compte du territoire rétinien.

Clinique



Figure 2. LAF-UGC (Optos) retrouve une diffusion vasculaire périphérique diffuse en rapport avec des vastes territoires de non-perfusion au niveau de la périphérie rétinienne chez un patient ayant une RD non proliférante.

et de la présence de néovaisseaux [12]. Par ailleurs, l'étude de Couturier *et al.* a montré qu'aucune reperfusion des vaisseaux ou de réseau capillaire n'a été détectée dans les zones de non-perfusion en utilisant les 2 techniques d'imagerie dans les yeux atteints d'une RD après 3 injections d'anti-VEGF [13].

L'imagerie UGC apporte des informations complémentaires sur la gravité de la RD par rapport à la 7SF traditionnelle. Elle pourrait avoir un impact significatif dans la gestion des patients diabétiques et pourrait même modifier la décision thérapeutique. En effet, lorsque l'indication de la panphotocoagulation rétinienne (PPR) se fonde uniquement sur l'imagerie standard, le praticien peut

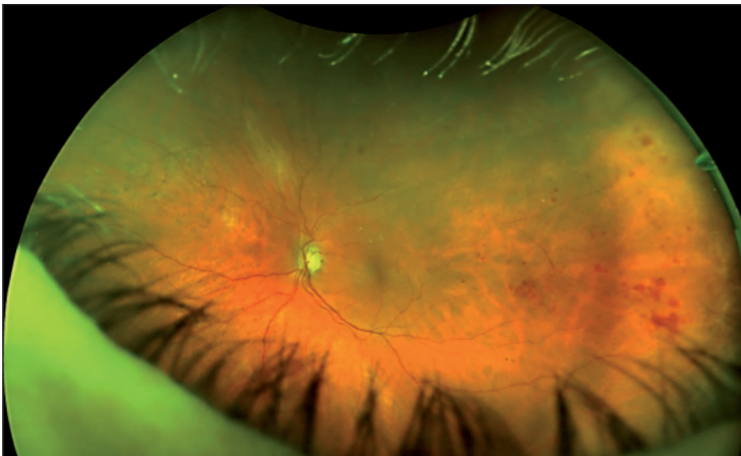


Figure 3. Rétinophotographie UGC (Optos) d'une oblitération de branche veineuse rétinienne temporale inférieure. Les hémorragies en tache sont prédominantes en moyenne et extrême périphérie rétinienne.

sous-estimer la gravité de la RD et en l'absence de laser, les patients à risque peuvent développer rapidement les complications liées à la RD proliférante.

Parmi d'autres pathologies vasculaires rétinienne courantes, l'occlusion veineuse de la rétine est la deuxième pathologie la plus fréquente (*figure 3*). L'AF-UGC permet désormais d'étudier précisément l'anomalie de perfusion de l'ensemble des vaisseaux rétiens sur un seul cliché. Prasad *et al.* ont montré que dans les oblitérations de branche veineuse ou de l'hémi-veine centrale de rétine, des zones de non-perfusion périphériques en avant de l'équateur et non traitées par laser étaient associées à un taux significatif plus important de l'œdème maculaire et de néovaisseaux par production de médiateurs pro-inflammatoires (VEGF et IL6) [14]. L'AF-UGC pourrait donc être un outil puissant pour identifier les zones cibles thérapeutiques pour la PPR afin de traiter efficacement les zones de non-perfusion périphériques.

Conclusion

L'imagerie UGC représente un atout supplémentaire majeur à la fois dans le diagnostic, la thérapeutique et le suivi des pathologies vasculaires rétinienne en apportant des informations sur la rétine périphérique. La photographie UGC, couplée à l'AF, peut mettre en évidence des territoires de non-perfusion périphériques ou la présence de néovaisseaux pré-rétiens qui auraient pu passer inaperçus avec des appareils standard, et donc de guider de façon précise et effective une PPR ciblée, diminuant ainsi la fréquence des effets secondaires induits par la PPR conventionnelle. De nouvelles études en cours (protocole AA du DRCR.net) sont nécessaires pour déterminer la place de l'imagerie UGC dans la pratique clinique. Cette nouvelle visualisation de la rétine périphérique pourrait à l'avenir modifier la classification de la RD telle que nous la connaissons afin de nous permettre d'optimiser la prise en charge de nos patients.

- UGC = visualisation plus aisée et plus précoce des signes de RD
- UGC = visualisation de plus de signes de RD
- Nécessité d'une nouvelle interprétation des images et modification nécessaire de la classification actuelle de la RD
- UGC permet de penser plus précocement au laser, éventuellement dans des indications focales périphériques

Références bibliographiques

- [1] Mackenzie PJ, Russel M, Ma PE *et al.* Sensitivity and specificity of the Optos Optomap for detecting peripheral retinal lesions. *Retina*. 2007;27(8):1119-24.
- [2] Kimble JA, Brandt BM, McGwin G Jr. Clinical examination accurately locates capillary nonperfusion in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(3):555-7.
- [3] Niki T, Muraoka K, Shimizu K. Distribution of capillary nonperfusion in early-stage diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1431-9.
- [4] Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88(7):601-12.
- [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(12):2587-95.
- [6] 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(5):949-56.
- [7] Aiello LP, Oda L, Glassman AR *et al.* Comparison of early treatment diabetic retinopathy study standard 7-field imaging with ultrawide-field imaging for determining severity of diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(1):65-73.
- [8] Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G *et al.* Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*. 2012;32(4):785-91.
- [9] 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(12):2465-72.
- [10] Friberg TR, Gupta A, Yu J *et al.* Ultrawide angle fluorescein angiographic imaging: a comparison to conventional digital acquisition systems. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(4):304-11.
- [11] Oliver SC, Schwartz SD. Peripheral vessel leakage (PVL): a new angiographic finding in diabetic retinopathy identified with ultra wide-field fluorescein angiography. *Semin Ophthalmol*. 2010;25(1-2): 27-33.
- [12] Sawada O, Ichiyama Y, Obata S *et al.* Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(7): 1275-80.
- [13] 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(12):1685-94.
- [14] Prasad PS, Oliver SC, Coffee RE *et al.* Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(4):780-4.