



Quel apport de l'OCT-angiographie dans la maculopathie diabétique et la rétinopathie diabétique ?

Marc Govare, Marie-Noëlle Delyfer, Marie-Bénédicte Rougier, Jean-François Korobelnik

L'OCT-A est une nouvelle technique d'imagerie non-invasive de la microvascularisation rétinienne, qui permet d'obtenir une cartographie vasculaire de la rétine en trois dimensions sans injection de produit de contraste, contrairement à l'angiographie à la fluorescéine qui ne fournit qu'une analyse en deux dimensions.

La technologie de l'OCT-A est basée sur la détection du flux vasculaire dans les vaisseaux et capillaires rétiens. La segmentation vasculaire définit un plexus capillaire superficiel (de la membrane limitante interne à la bordure externe de la couche des cellules ganglionnaires) et un plexus capillaire profond (de la bordure interne de la couche plexiforme interne à la bordure externe de la couche plexiforme externe).

Son intérêt dans l'évaluation du retentissement vasculaire rétinien du diabète, à la fois au niveau maculaire (maculopathie ischémique et/ou œdémateuse) et au niveau de la rétinopathie diabétique périphérique (territoires de non-perfusion, prolifération pré-rétinienne), apparaît prometteur.

Apport de l'OCT-A dans la maculopathie diabétique

Les altérations microvasculaires maculaires secondaires à l'hyperglycémie chronique ont deux conséquences potentielles : l'apparition d'un épaissement rétinien, c'est « la maculopathie œdémateuse » secondaire à la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne, et/ou l'apparition de zones d'occlusion capillaire, c'est « la maculopathie ischémique ».

La maculopathie œdémateuse associe souvent des zones d'épaississement visualisées en OCT-B et des altérations capillaires, notamment des micro-anévrismes. Ces derniers apparaissent en OCT-A comme des dilatations capillaires fusiformes, sacculaires ou rondes (*figure 1*). Les micro-anévrismes peuvent être visualisés au niveau des deux plexus capillaires, avec une prépondérance signifi-

cative pour le plexus capillaire profond [1]. Chez les patients avec œdème maculaire diabétique, 91,3% des micro-anévrismes sont situés au niveau du plexus capillaire profond et une corrélation significative a été démontrée entre la densité en micro-anévrismes du plexus profond et le volume maculaire moyen [1], attestant du rôle de ces anomalies microvasculaires dans la pathogénie de la maculopathie œdémateuse diabétique. L'OCT-A reste cependant moins sensible que l'angiographie à la fluorescéine pour la détection des micro-anévrismes. La détection en OCT-A des micro-anévrismes présente néanmoins un intérêt dans la thérapeutique de l'œdème maculaire diabétique, car en cas d'œdème maculaire éligible à un traitement par anti-VEGF, l'analyse du nombre de micro-anévrismes du plexus profond, associée à l'analyse de l'ischémie maculaire, pourrait permettre de prédire la réponse anatomique du patient aux anti-VEGF intravitréens [2].

Les logettes d'œdème maculaire cystoïde apparaissent en OCT-A comme des zones hypo-réfléctives, entourées de zones sans signal de flux capillaire, mais sont parfois difficiles à différencier de l'ischémie. Les logettes sont associées à une perte de la régularité du maillage capillaire du plexus profond et à une diminution de la densité vasculaire capillaire globale [3]. Lorsque l'œdème maculaire est majeur, la segmentation est moins précise et il est alors utile de considérer l'analyse du plexus capillaire total.

L'ischémie maculaire diabétique s'étudie en OCT-A par deux aspects : l'analyse des modifications de la zone avasculaire centrale et l'analyse de la densité capillaire des plexus superficiel et profond.

La zone avasculaire centrale (ZAC) correspond à la zone maculaire physiologiquement avasculaire, centrée

CHU, Bordeaux.

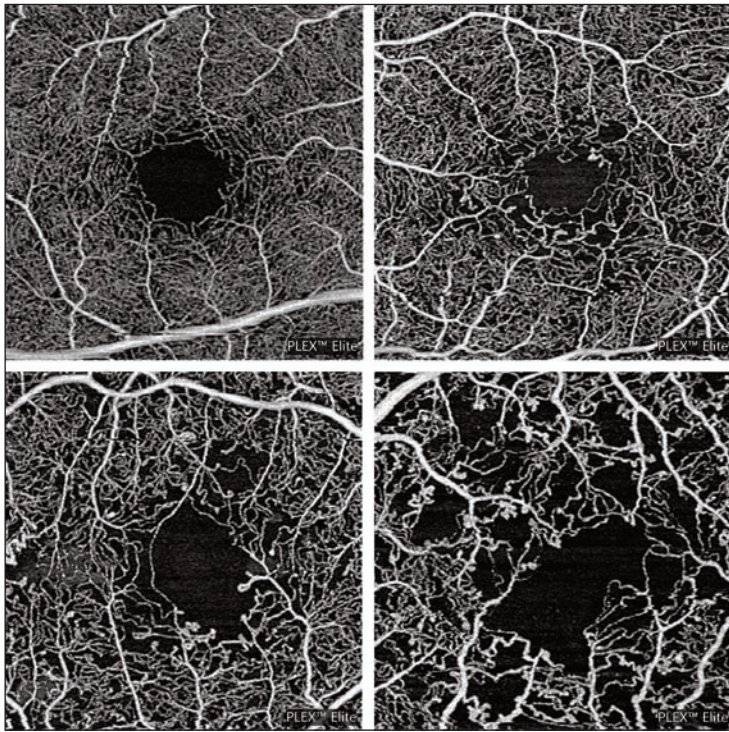


Figure 1. Modification de la zone avasculaire centrale et de la densité vasculaire capillaire au cours de l'évolution de la rétinopathie diabétique [plexus capillaire total] (PLEX® Elite 9000, Carl Zeiss Meditec).

A. Aspect physiologique chez un patient non diabétique.

B. Rétinopathie diabétique non proliférante : perte de la continuité de la bordure capillaire de la ZAC, avec capillaires borgnes et dilatés, et élargissement des espaces avasculaires inter-capillaires périfovéolaires.

C. Rétinopathie diabétique proliférante modérée : élargissement bien visible de la ZAC, boucles et dilatation capillaires, confluence de zones de non-perfusion capillaire.

D. Rétinopathie diabétique proliférante compliquée de rubéose irienne : altérations majeures de la ZAC et extension des lésions de non-perfusion capillaire périfovéolaires.

sur la fovéa ; elle est mieux étudiée en OCT-A qu'en angiographie à la fluorescéine. Dans des conditions physiologiques, elle apparaît comme une zone sans signal vasculaire, délimitée par une bordure capillaire linéaire, régulière et continue. La surface de cette zone avasculaire est plus petite au niveau du plexus superficiel que profond et varie en fonction des individus. Les altérations de la bordure capillaire de la ZAC peuvent être détectées très précocement en OCT-A, avant même l'apparition des premiers signes de rétinopathie diabétique au fond d'œil [4]. Elles consistent en une perte du caractère continu de la bordure capillaire de la zone avasculaire centrale, avec apparition de capillaires borgnes aux extrémités dilatées. Ces anomalies évoluent progressivement vers un élargissement de plus en plus important de la ZAC et une raréfaction progressive de la densité capillaire périfovéolaire (figure 1). À noter que la surface de la ZAC est significativement augmentée chez les patients diabétiques par rapport à la population générale [5], et est corrélée à l'acuité visuelle [6].

La densité vasculaire capillaire correspond au pourcentage de la surface du cube d'acquisition occupée par un signal vasculaire. Alors que l'angiographie à la fluorescéine ne permet qu'une analyse subjective de l'ischémie maculaire, certains appareils d'OCT-A peuvent fournir des cartographies de densité vasculaire avec des données objectives quantitatives. Cette densité vasculaire varie en fonction de l'âge, du sexe, de la zone maculaire

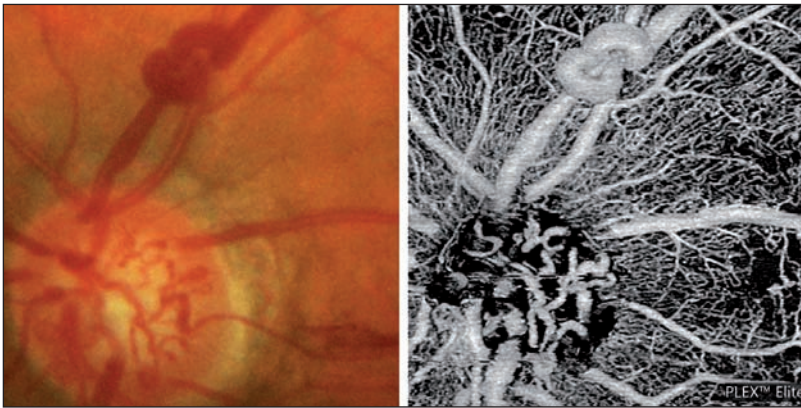
et du plexus capillaire considéré. Au cours de la maculopathie diabétique ischémique, les occlusions capillaires se traduisent initialement en OCT-A par un élargissement de l'espace avasculaire séparant deux capillaires, une raréfaction capillaire avec apparition d'un maillage plus lâche. À un stade plus avancé, des zones de non-perfusion capillaire apparaissent, devenant confluentes et créant de nouvelles zones rétinienne avasculaires. Cette non-perfusion capillaire est mieux évaluée au niveau du plexus capillaire superficiel [7]. La densité vasculaire moyenne est significativement plus basse chez les patients diabétiques par rapport à la population générale [5] et diminue avec l'aggravation du stade de rétinopathie diabétique [6].

Apport de l'OCT-A dans la rétinopathie diabétique périphérique

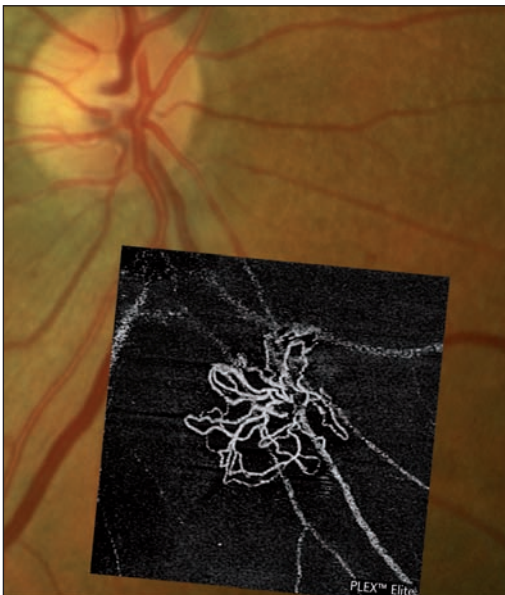
Les signes de la rétinopathie diabétique périphérique sont secondaires à l'oblitération des vaisseaux rétiens périphériques, responsable d'une ischémie au niveau cellulaire.

Les lésions objectivables en OCT-A sont des territoires de non-perfusion capillaire en périphérie rétinienne, des anomalies de la microvascularisation rétinienne (AMIR) en bordure de ces zones d'ischémie, des anomalies veineuses et, éventuellement, une prolifération néovasculaire prérétinienne et/ou prépapillaire (figures 2 et 3). Le caractère irrégulier et le petit calibre des néovaisseaux prérétiniens (néovascularisation exubérante) pourraient être un signe d'activité du processus néovasculaire [8].

Les nouveaux OCT-A bénéficiant de la technologie *swept-source* permettent l'acquisition de cubes couvrant un large champ de rétine. La reconstruction en mosaïque permet alors d'obtenir des clichés proches de ceux obtenus en angiographie à la fluorescéine, avec une très bonne évaluation de la perfusion capillaire périphérique tout en s'affranchissant des diffusions de colorant masquant les détails de la néovascularisation (figure 4).



▲ **Figure 2.** Aspect en OCT-A d'une néovascularisation prépapillaire et d'une boucle veineuse (PLEX® Elite 9000, Carl Zeiss Meditec).



◀ **Figure 3.** Aspect d'un néovaisseau pré-rétinien exubérant au niveau de l'arcade temporale inférieure (PLEX® Elite 9000, Carl Zeiss Meditec).

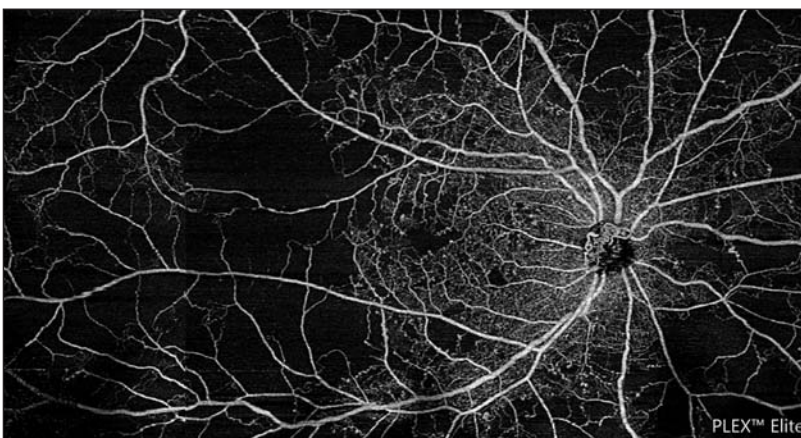


Figure 4. Mosaïque de 3 cubes d'acquisition de 12x12 mm d'une rétinopathie diabétique proliférante compliquée de rubéose irienne (PLEX® Elite 9000, Carl Zeiss Meditec). La non perfusion capillaire périphérique est parfaitement visible, associée à des lésions de maculopathie ischémique avec altération de la ZAC et atteinte de la densité vasculaire capillaire maculaire. Présence d'un néovaisseau prépapillaire et d'un néovaisseau pré-rétinien avec anomalies de la microvascularisation intrarétinienne en bordure des zones d'ischémie.

Les limites de l'OCT-A chez le patient diabétique

Malgré les avantages liés à son caractère non invasif et sa sécurité d'emploi, l'OCT-A présente un certain nombre de limites. L'une des principales limites tient compte du fait de la faible intensité du signal détecté. Ainsi, toute situation ne permettant pas d'obtenir des conditions d'acquisition satisfaisante générera des images de mauvaise qualité peu ou pas interprétables. Citons par exemple un trouble des milieux, une impossibilité de fixer, un patient peu coopérant. De plus la segmentation actuelle est entachée d'artefacts de projection avec création d'images et/ou d'anomalies construites, ne correspondant pas toujours à la réalité. Enfin, elle ne permet pas d'étudier la barrière hémato-rétinienne et donc les phénomènes de diffusion, parfois utiles dans le bilan d'anomalies microvasculaires éventuellement éligibles à un traitement laser focal et dans le diagnostic de prolifération néovasculaire pré-rétinienne ou pré-papillaire.

Références bibliographiques

1. Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y. New Insights Into Microaneurysms in the Deep Capillary Plexus Detected by Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):348-55.
2. Lee J, Moon BG, Cho AR, Yoon YH. Optical Coherence Tomography Angiography of DME and Its Association with Anti-VEGF Treatment Response. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2368-75.
3. 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 Sep 8, sous presse.
4. 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(11):2364-70.
5. Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(8):3907-13.
6. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S *et al.* Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology.* 2016;123(11): 2352-67.
7. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol.* 2015; 160(1):35-44.
8. Ishibazawa A, Nagaoka T, Yokota H *et al.* Characteristics of Retinal Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy Imaged by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(14):6247-55.