



Quelle est la place actuelle de l'OCT-angiographie et de l'angiographie à la fluorescéine dans la rétinopathie diabétique ?

Natacha Stolowy, Pierre Gascon, Frédéric Matonti

L'évaluation de la rétinopathie diabétique repose sur l'utilisation combinée de différents examens d'imagerie : la rétinophotographie pour le dépistage et la classification de la rétinopathie diabétique, l'OCT maculaire, qui donne une analyse morphologique de la rétine en coupe et est utilisée pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire, et enfin l'angiographie à la fluorescéine, qui met en évidence les anomalies vasculaires rétinienne. L'OCT-angiographie, technique plus récente, permet également de visualiser le réseau vasculaire rétinien. Quelles sont leurs indications et leurs limites et quelle est leur place actuelle dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique ?

L'angiographie à la fluorescéine (AF), grâce à l'injection intraveineuse d'un produit de contraste, permet de repérer des zones de fuites vasculaires et de non-perfusion rétinienne. Elle reste jusqu'à présent le *gold standard* dans l'analyse de ces anomalies, permettant le diagnostic et le suivi de la rétinopathie diabétique. Cependant c'est un examen invasif, long, et qui présente un risque d'allergie rare mais sévère. Avec l'OCT-angiographie (OCT-A), technique d'imagerie récente, on peut aussi obtenir des images du réseau vasculaire mais sans injection de colorant, de manière rapide et reproductive. Des images transversales de la rétine (B-Scans) sont obtenues à des temps différents et les modifications survenues entre un temps t1 et un temps t2 correspondent aux éléments en mouvement, c'est-à-dire aux éléments figurés du sang. Une reconstruction 3D permet ensuite d'obtenir une image « en face » (C-Scan). L'acquisition de l'image peut se faire de manière stratifiée au niveau du plexus capillaire superficiel (cellules ganglionnaires), profond (entre la couche nucléaire interne et la couche plexiforme externe), au niveau de la choriocapillaire, ou à celui du plexus capillaire intermédiaire plus récemment décrit (entre la couche plexiforme interne et la couche nucléaire interne) (figure 1), ce qui n'est pas possible avec l'AF.

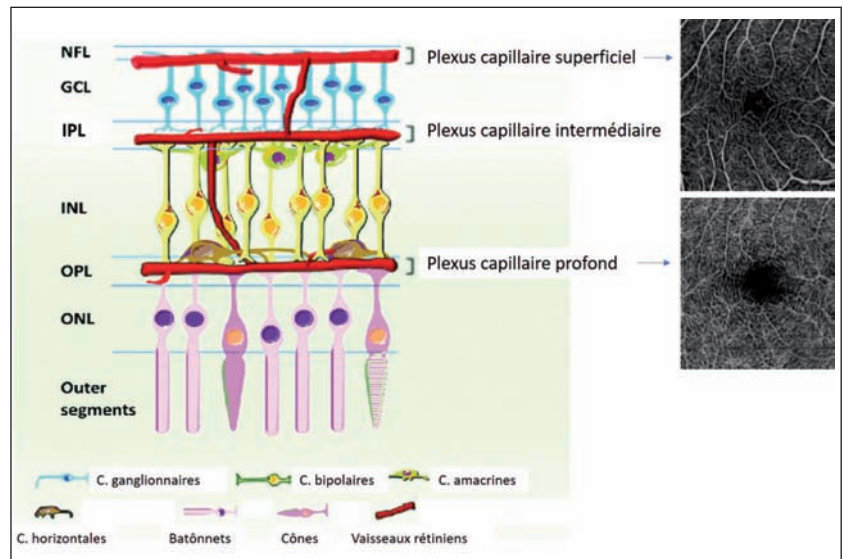
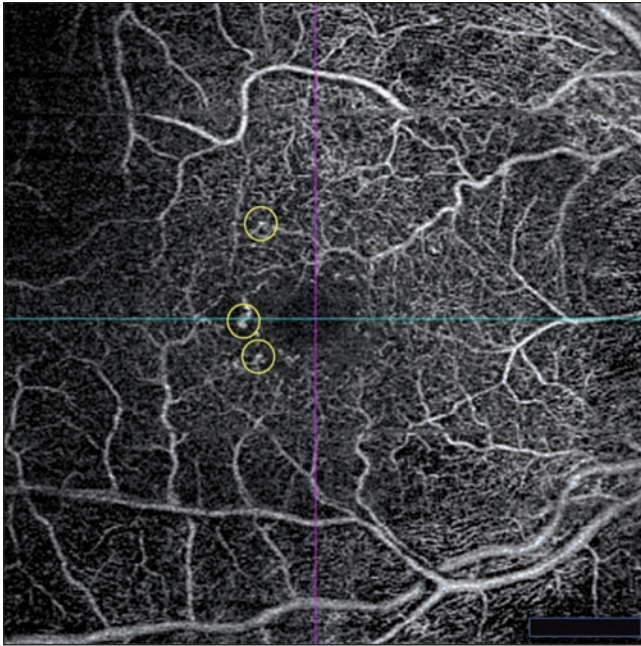


Figure 1. Modifié d'après Santiago et al. [1] : coupe transversale de la rétine montrant les vaisseaux rétiniens et image OCT-A correspondante : plexus capillaire superficiel dans la couche des cellules ganglionnaires (GCL = Ganglion Cell Layer), plexus capillaire intermédiaire entre la couche plexiforme interne (IPL = Inner Plexiform Layer) et la couche nucléaire interne (INL = Inner Nuclear Layer), plexus capillaire profond entre la couche nucléaire interne et la couche plexiforme externe (OPL = Outer Plexiform Layer).

Marseille

Détection des microanévrismes

Les microanévrismes apparaissent comme des points hyperfluorescents en AF, et comme des dilatations focales des capillaires en OCT-A (*figure 2*) [2]. L'OCT-A, contrairement à l'angiographie, apporte des informations nouvelles sur la localisation précise de ces microanévrismes. Ils ont été décrits comme significativement plus nombreux dans le plexus capillaire profond que dans le plexus



capillaire superficiel [3]. Cependant, l'OCT-A n'est pas toujours concordante avec l'AF dans la détection de ces microanévrismes [2-4]. L'OCT-A met mal en évidence les lésions à faible débit vasculaire ou à courant non laminaire comme les microanévrismes, dont le flux est en dessous de son seuil de détection, ce qui explique que certains microanévrismes vus en AF ne soient pas toujours visibles en OCT-A (*figure 3*). À l'inverse, certaines lésions repérées en OCT-A et ayant la même description que des microanévrismes ne sont pas toujours vues en AF [2,4].

Détection des zones de non-perfusion

En AF et en OCT-A, les zones de non-perfusion apparaissent comme des aires sombres où la vascularisation rétinienne est absente. Comme pour la détection des microanévrismes, l'OCT-A apporte des informations nouvelles sur la distribution de ces zones de non-perfusion, qui semblent être plus étendues dans le plexus capillaire superficiel que dans le plexus capillaire profond [2,3]. La concordance entre OCT-A et AF est en revanche meilleure que pour les microanévrismes [2], même si certaines zones de non-perfusion sont parfois détectées en OCT-A et pas en AF du fait d'un masquage généré par la diffusion du produit de contraste aux abords des territoires non perfusés [3,5].

Figure 2. Microanévrismes visibles en OCT-A au niveau du plexus capillaire profond de l'œil droit chez une femme de 92 ans suivie pour une rétinopathie diabétique non proliférante modérée.

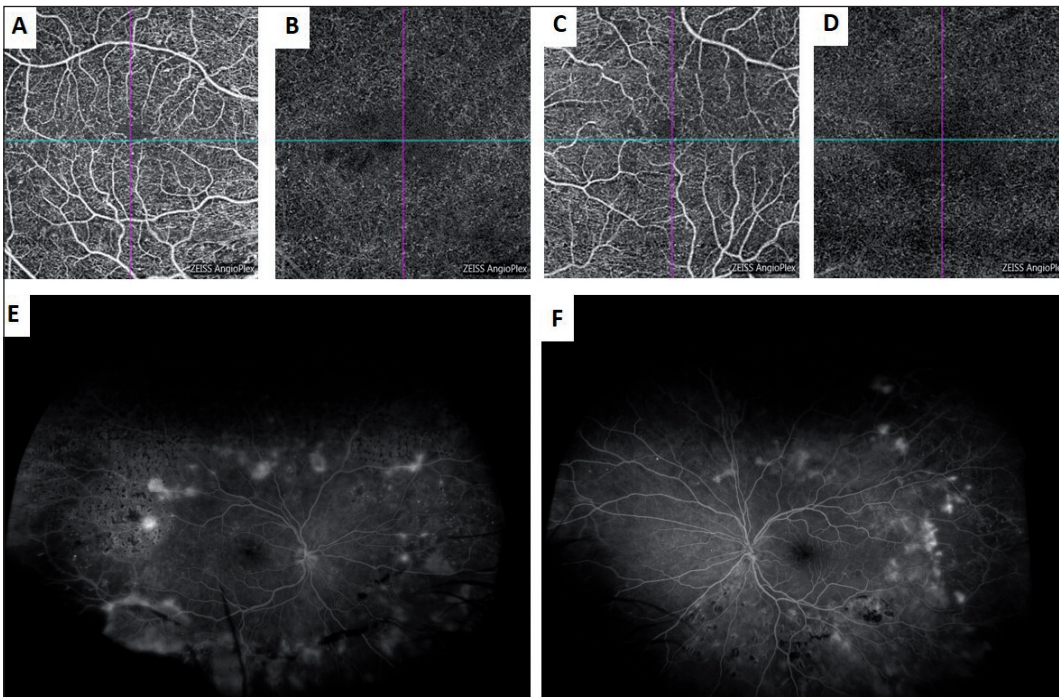


Figure 3. Rétinopathie diabétique proliférante bilatérale : OCT-A au niveau du plexus capillaire superficiel de l'œil droit (A) et de l'œil gauche (C) et du plexus capillaire profond de l'œil droit (B) et de l'œil gauche (D) ; AF grand champ de l'œil droit (E) et de l'œil gauche (F). L'angiographie montre des microanévrismes, des néovaisseaux rétinien, des zones de non-perfusion rétinienne avec des zones traitées par photocoagulation. L'OCT-A montre une désorganisation vasculaire minime avec quelques zones d'interruption de la ZAC mais ne met pas en évidence les lésions anévrysmales. (Dr Conrath, Centre Monticelli-Paradis).

Détection des anomalies microvasculaires intrarétiniennes et des néovaisseaux

Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) sont visibles en OCT-A sous la forme de boucles vasculaires plus ou moins dilatées, souvent présentes en bordure de zones de non-perfusion capillaire. L'OCT-A est aussi performante que l'AF pour leur détection [3], avec même, dans certains cas, une meilleure détection avec un meilleur contraste en l'absence de diffusion.

L'OCT-A permet la détection des néovaisseaux pré-rétiniens qui sont situés au-dessus de la membrane limitante interne (figure 4) [6] et même, dans certains cas, celle des néovaisseaux de petite taille qui auraient pu être pris pour des microanévrismes en AF [5]. De plus, les bords de la lésion sont plus nets, car il n'y a pas de diffusion en OCT-A, ce qui permet de mesurer de manière précise la taille de la lésion et de la suivre au cours du temps, d'autant plus qu'il s'agit d'un examen non invasif pouvant, si nécessaire, être répété.

Diagnostic de l'œdème maculaire

L'œdème maculaire (OM) est très bien étudié en AF par la présence de diffusion au niveau maculaire. N'utilisant pas d'injection de colorant, l'OCT-A ne peut pas visualiser cette diffusion. Cependant, les coupes en B-scan permettent de détecter un épaississement rétinien et des logettes de la même manière qu'une coupe OCT standard. De plus, elle apporte des données nouvelles sur le lien entre la perfusion maculaire et l'OM. En effet, plusieurs études ont montré que la densité vasculaire en OCT-A était plus basse dans le cas d'un OM [7,8], sans cependant identifier de manière claire le mécanisme initial.

Analyse de la zone avasculaire centrale et diagnostic de l'ischémie maculaire

La zone avasculaire centrale (ZAC) mesure environ 400 µm de diamètre. Située dans la partie la plus centrale de la macula, elle est dépourvue de capillaires. Elle est plus élargie chez les patients diabétiques que chez les sujets sains. Si l'AF permet de visualiser son élargissement, l'OCT-A offre une analyse encore plus précise, grâce notamment à la mesure de la densité vasculaire. En revanche, les 2 examens sont comparables pour l'analyse des paramètres quantitatifs de la ZAC (surface, périmètre, index de circularité) [9].

La maculopathie diabétique ischémique est définie comme un élargissement de la taille de la ZAC à 2 fois la

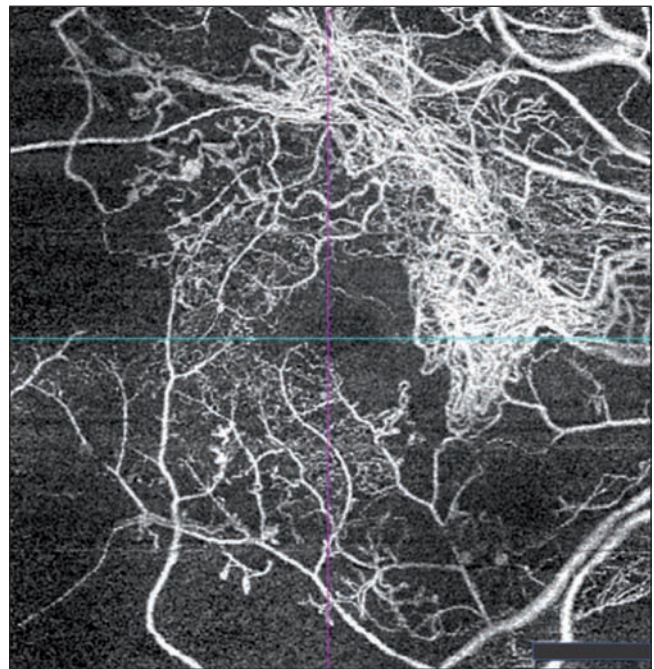


Figure 4. Néovaisseaux pré-rétiniens de l'œil droit en OCT-A chez une patiente diabétique de 68 ans présentant de vastes zones de non-perfusion avec ischémie maculaire : élargissement de la ZAC.

normale [10]. Elle est accompagnée d'autres zones de non-perfusion au pôle postérieur et en périphérie (figure 4). L'OCT-A et l'AF ont montré une bonne concordance dans la classification de l'ischémie maculaire selon l'ETDRS [10,11].

Diverses mesures quantitatives sont utilisées en OCT-A pour analyser cette ischémie, mais elles sont pour l'instant peu utilisées en pratique clinique : densité vasculaire, index de flux, *vessel skeleton density*, dimension fractale, etc.

Évaluation de la sévérité de la rétinopathie diabétique

Il a été montré une corrélation entre la densité vasculaire et la sévérité de la rétinopathie diabétique [7], ainsi que l'acuité visuelle (AV) [8]. En revanche, le lien entre les caractéristiques de la ZAC en OCT-A et l'AV est moins clair puisque certaines études retrouvent une corrélation [12] et d'autres un lien plus modéré [13].

De plus, l'OCT-A aurait une valeur prédictive potentielle dans la rétinopathie diabétique et plusieurs études ont établi un lien entre la progression de la rétinopathie diabétique et certains paramètres analysables en OCT-A tels que la densité vasculaire [14], la surface et le périmètre de la ZAC [15].

Réponse au traitement et OCT-A

Certains auteurs ont montré un lien entre l'OCT-A et la réponse aux anti-VEGF dans l'OM diabétique [16,17]. Lee *et al.* ont retrouvé un nombre plus important de microanévrismes, une ZAC plus large et une densité vasculaire plus faible dans les yeux répondant moins bien au traitement [16]. Au total, la valeur prédictive de l'OCT-A dans la sensibilité au traitement reste encore incertaine.

Limites de l'OCT-A par rapport à l'AF

L'OCT-A peut présenter certains artefacts rendant difficile son interprétation. Certains algorithmes éliminent ces artefacts en reconnaissant les projections de vaisseaux et en les supprimant de l'image, ou en diminuant les artefacts de mouvements avec un *eye-tracker*.

De plus, du fait des caractéristiques technologiques de la mesure, l'OCT-A met mal en évidence les lésions à haut débit vasculaire ou à faible débit vasculaire dont le flux est en dehors des seuils de détection de l'examen (cf. supra). De même, un flux turbulent non laminaire rendra difficile la détection du flux en OCT-A. Une nouvelle technologie appelée VISTA (*Variable Interscan Time*

Analysis) a été développée pour résoudre ce problème ; elle permet de modifier l'intervalle de temps entre 2 scans successifs, et donc de repérer des flux vasculaires variables, ce qui est très utile dans la détection des néovaisseaux et des microanévrismes.

Enfin une importante limite de l'OCT-A par rapport à l'AF est son champ d'acquisition beaucoup plus restreint. Plusieurs méthodes ont été décrites pour pallier cette difficulté, notamment l'assemblage de plusieurs scans ou l'utilisation d'une lentille grand champ [18,19].

Conclusion

L'AF reste l'examen de référence dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique mais l'OCT-A y trouve de plus en plus sa place même si, pour l'instant, les 2 examens restent complémentaires. Le caractère non invasif de l'OCT-A permet de répéter l'examen si nécessaire pour suivre au cours du temps les lésions vasculaires liées au diabète, et d'être réalisé même en cas d'allergie. Sa précision sur l'analyse de la vascularisation plexique du pôle postérieur et la détection d'une lésion néovasculaire débutante en font un examen très utile dans la prise en charge de nos patients diabétiques.

Références bibliographiques

- [1] Santiago AR, Boia R, Aires ID *et al.* Sweet stress: coping with vascular dysfunction in diabetic retinopathy. *Front Physiol.* 2018;9:820.
- [2] 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.
- [3] Couturier A, Mané V, Bonnin S *et al.* Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2384-91.
- [4] Schwartz DM, Fingler J, Kim DY *et al.* Phase-variance optical coherence tomography: a technique for noninvasive angiography. *Ophthalmology.* 2014;121(1):180-7.
- [5] Hwang TS, Jia Y, Gao SS *et al.* Optical coherence tomography angiography features of diabetic retinopathy. *Retina.* 2015;35(11): 2371-6.
- [6] de Carlo TE, Bonini Filho MA *et al.* Evaluation of preretinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016; 47(2):115-9.
- [7] Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A *et al.* Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(9):OCT362-70.
- [8] 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 Suppl 1:S102-10.
- [9] Mo S, Krawitz B, Efstathiadis E *et al.* Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT130-40.
- [10] Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology.* 1991;98(5 Suppl):807-22.
- [11] Bradley PD, Sim DA, Keane PA *et al.* The evaluation of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(2):626-31.
- [12] 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.
- [13] Samara WA, Shahlaee A, Adam MK *et al.* Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology.* 2017;124 (2):235-44.
- [14] Sambhav K, Abu-Amero KK, Chalam KV. Deep capillary macular perfusion indices obtained with oct angiography correlate with degree of non-proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(6):716-29.
- [15] Gozlan J, Ingrand P, Lichtwitz O *et al.* Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography: A cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(15):e6427.
- [16] 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.
- [17] Ghasemi Falavarjani K, lafe NA, Hubschman JP *et al.* Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(1):30-4.
- [18] Hirano T, Kakihara S, Toriyama Y *et al.* Wide-field en face swept-source optical coherence tomography angiography using extended field imaging in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(9): 1199-203.
- [19] 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;pii S0002-9394(19)30266-1.