

■ Revues générales

Rétinopathie diabétique : discordance entre rétinophotographies et angiographie rétinienne à la fluorescéine

RÉSUMÉ : La classification de la rétinopathie diabétique (RD) sert à déterminer son stade de sévérité et sa prise en charge thérapeutique. Cette classification est basée sur les anomalies au fond d'œil (FO) et/ou sur les rétinophotographies (RP). L'angiographie à la fluorescéine (AF) n'est demandée qu'en cas de RD avérée et/ou d'œdème maculaire diabétique.

Une discordance inattendue est parfois observée entre l'AF et les anomalies du FO/RP, surtout sur l'AF avec module ultra-grand champ. Une AF peut donc redresser un diagnostic qui a été sous-estimé à l'examen au FO/RP et être déterminante dans le choix du traitement de la RD.



F. RIBEAUDEAU-SAINDELLE
Centre Médical République, Centre
d'explorations rétinienne Pôle Santé
Sud, LE MANS.

La rétinopathie diabétique (RD) est une microangiopathie rétinienne caractérisée par les conséquences de lésions d'occlusion capillaire et de diffusion capillaire. La classification de la RD est basée sur la description des anomalies identifiées sur les rétinophotographies (RP) ou à l'examen du fond d'œil (FO) en biomicroscopie avec lentilles sans contact. L'angiographie à la fluorescéine (AF) n'est demandée qu'en cas de RD avérée et/ou d'œdème maculaire diabétique (OMD). Une discordance inattendue est parfois observée entre l'AF et les anomalies du FO/RP, surtout sur l'AF avec module ultra-grand champ (AF-UGC). Une AF peut donc redresser un diagnostic qui a été sous-estimé à l'examen au FO/RP et être déterminante dans le choix du traitement de la RD. C'est ce que nous allons illustrer par quelques exemples.

La sévérité de la RD est déterminée par des classifications validées qui en déterminent le stade. De cette classification découlent la fréquence de surveillance et les indications théra-

peutiques. Cette classification repose sur l'examen du fond d'œil ou sur les photographies du fond d'œil, qui visent à caractériser les signes indirects d'ischémie rétinienne.

L'AF montre des signes directs d'ischémie rétinienne : ce n'est pas un examen de dépistage ni de surveillance de routine chez un patient diabétique. Elle ne doit pas être demandée à titre systématique [1]. Elle n'est pas indiquée pour le dépistage de la RD ou le suivi des stades initiaux de la RD, ni pour le suivi d'une RD inactivée par le laser. Elle est indiquée :

- à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) sévère pour identifier des néovaisseaux débutants ;
- dans le cadre du bilan initial d'un œdème maculaire diabétique pour identifier les sources de diffusion et identifier d'éventuelles anomalies capillaires à traiter au laser ;
- pour identifier la cause d'une baisse visuelle inexpliquée (comme une ischémie maculaire...).

Revue générale

Stade de la RD	Définition	Taux de progression (%)			
		Vers la RDP		Vers une forme à haut risque	
		1 an	3 ans	1 an	3 ans
RDNP minime (stades ETDRS 20-35)	Microanévrismes et microhémorragies rétinienues peu nombreux	5	14	1	15
RDNP modérée (stades ETDRS 43-47)	H/MA, anomalies veineuses, AMIR moins sévères qu'au stade de RDNP sévère	12-26	30-48	8-18	25-39
RDNP sévère (stades ETDRS 50 +)	Un des trois critères : – H/MA nombreux (> 20) dans les 4 quadrants ; – anomalies veineuses dans 2 quadrants ; – AMIR sévères dans 1 quadrant.	52	71	15	56
RDP (stades ETDRS 60 +)	Néovaisseaux pré-rétiniens et/ou pré-papillaires de petite taille			46	75
RDP à haut risque (stades ETDRS 70 +)	– Néovaisseaux pré-papillaires > 1/3 DP – Néovaisseaux pré-papillaires associés à une hémorragie intravitréenne ou rétrohyaloïdienne – Néovaisseaux pré-rétiniens > 1/2 DP et associés à une hémorragie intravitréenne ou rétrohyaloïdienne	Risque de perte visuelle (AV < 5/200) de 25 à 40 % à 2 ans			
RDP compliquée	– HIV totale – Décollement de rétine – Rubéose irienne, glaucome néovasculaire				

Tableau 1 : Classification de la RD (d'après [1]). AMIR : anomalie microvasculaire intrarétinienne ; AV : acuité visuelle ; DP : diamètre papillaire ; ETDRS : *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* ; HIV : hémorragie intravitréenne ; H/MA : hémorragies rétinienues/microanévrismes ; RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante ; RDP : rétinopathie diabétique proliférante.

À partir du stade de RDNP sévère, le traitement par photocoagulation rétinienne est à envisager.

Le stade de rétinopathie diabétique proliférante (RDP) est un tournant dans l'évolution de la RD : à partir de ce stade, le taux de progression vers une forme à haut risque est de 75 % et la photocoagulation pan-rétinienne (PPR) doit être réalisée rapidement dans un délai de 1 à 2 mois (**tableau 1**).

Il est donc fondamental pour chaque patient d'établir une classification de la RD, ce qui déterminera le choix thérapeutique et de la rapidité du traitement.

Observations

1. Cas n° 1 (fig. 1 à 4)

Monsieur R., 41 ans, est diabétique depuis 2008. Il est traité par metformine 850 2 cp/j et insuline 4/j. Son hypertension artérielle est traitée.

Depuis quelques mois, il néglige la prise en charge de son diabète. Son hémoglobine glyquée est à 11,6 %. Il est en sur-

poids. Il consulte son ophtalmologiste traitant qui constate une acuité visuelle à 3/10 à droite et 5/10 à gauche.

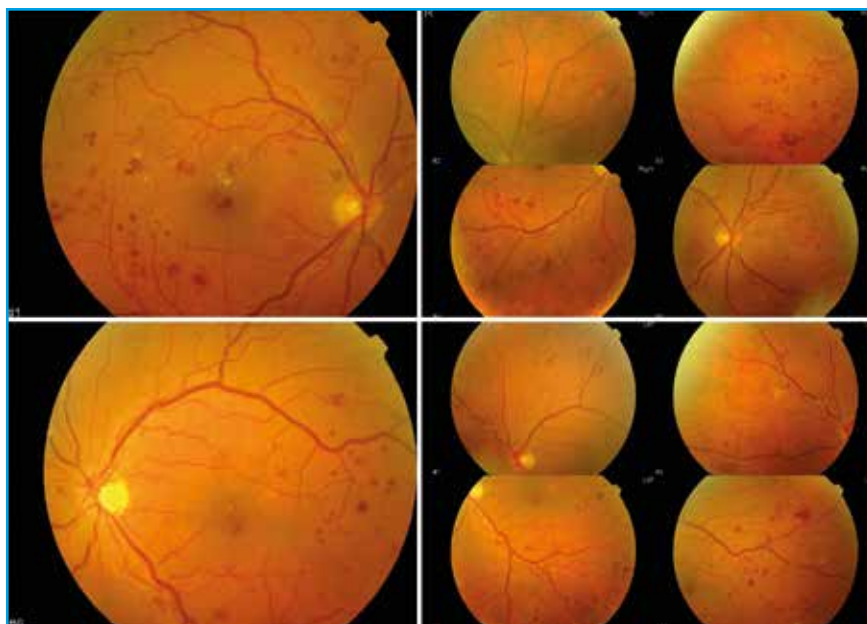


Fig. 1 : Rétinophotographies œil droit et œil gauche (Topcon). Hémorragies en taches au pôle postérieur et dans tous les cadrans, quelques exsudats au pôle postérieur de l'œil droit. La présence d'hémorragies nombreuses fait classer cette RD au moins au stade de RDNP sévère.

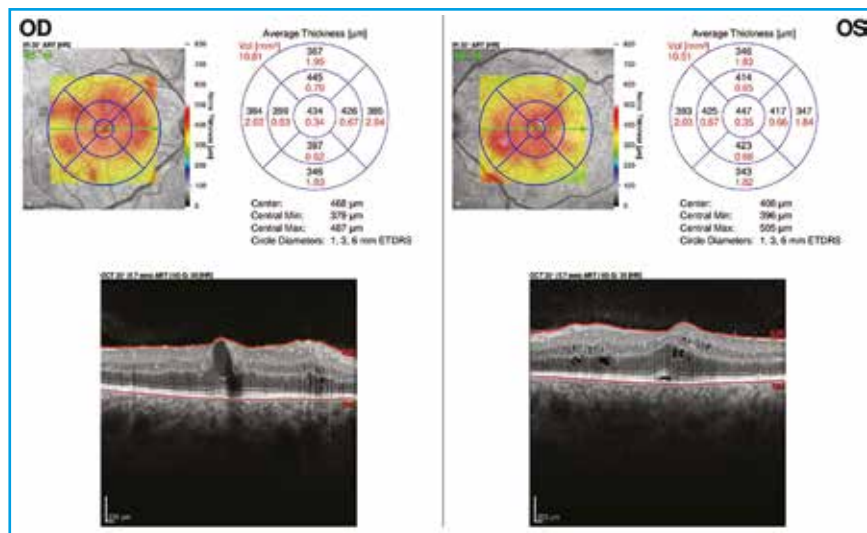


Fig. 2 : OCT Spectralis HRA + OCT (Sanotek). Œdème maculaire bilatéral avec logettes intrarétiniennes.

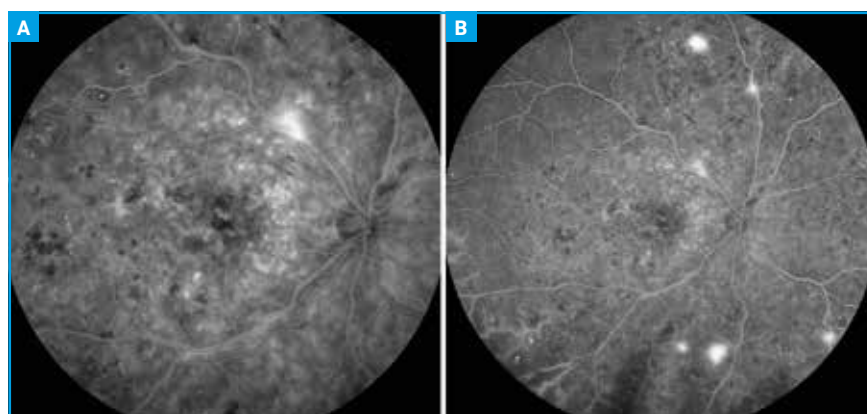


Fig. 3 : Angiographie en fluorescence combiné Spectralis œil droit 55° (A) et en ultra-grand champ 102° (B). Plusieurs bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens.

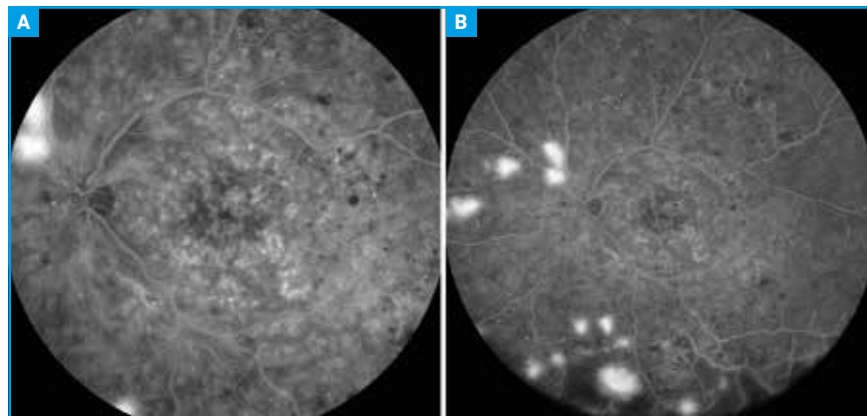


Fig. 4 : Angiographie en fluorescence combiné Spectralis œil gauche 55° (A) et en ultra-grand champ 102° (B). Nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens. L'ultra-grand champ nous révèle un nombre bien plus important de néovaisseaux, principalement localisés en périphérie.

L'examen du fond d'œil montre des hémorragies rétinienne en taches, nombreuses dans les 4 quadrants : on se trouve donc au moins au stade de RDNP sévère. Un œdème maculaire prédominant à droite est présent sur l'OCT.

Il est adressé pour une angiographie rétinienne qui met en évidence des néovaisseaux pré-rétiniens bilatéraux prédominant à gauche. Les néovaisseaux sont plus nombreux sur les clichés ultra-grand champ (combiné Spectralis Sanotek avec objectif *ultra-wide-field*). Le patient est adressé au diabétologue pour prise en charge du diabète.

Une PPR est réalisée dans les 2 mois. Des injections intrarétiniennes (IVT) d'anti-VEGF sont envisagées pour traiter l'OMD. On décide d'attendre 2-3 mois l'effet de l'équilibration du diabète sur la régression de l'OMD.

2. Cas n° 2 (fig. 5 à 7)

Monsieur C., 63 ans, est diabétique depuis 10 ans. Son hémoglobine glyquée est à 8,6 %. Au fond d'œil, on trouve de petites hémorragies rétinienne faisant classer la rétinopathie en RDNP minime depuis quelques années. Il vient consulter pour changer ses lunettes. Il n'a pas de baisse ni de gêne visuelle. La vision est à 8/10 P2 œil droit et 10/10 P2 œil gauche. Les hémorragies sont rares, dans moins de 4 quadrants. Un néovaisseau pré-papillaire est suspecté à gauche. Il n'y a pas d'œdème maculaire diabétique.

Une angiographie est demandée, bien que les hémorragies soient peu nombreuses. On constate une RDP bilatérale avec de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens et des néovaisseaux pré-papillaires au niveau de l'œil gauche. Du fait de l'asymétrie entre les 2 yeux, une échographie Doppler des vaisseaux du cou est réalisée, qui élimine une sténose carotidienne à gauche. Une PPR sera réalisée rapidement dans un délai de 1 à 2 mois.

Revue générale

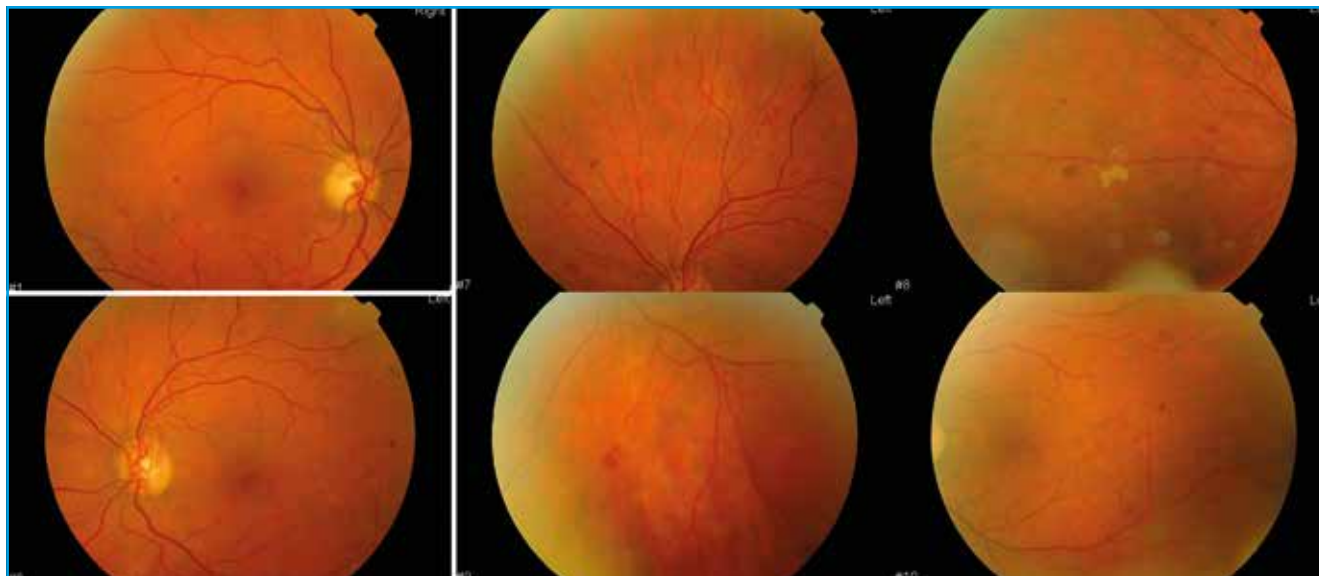


Fig. 5 : Rétinophotographies œil droit et œil gauche (Topcon). Peu d'hémorragies visibles. Réseau vasculaire prépapillaire à gauche.

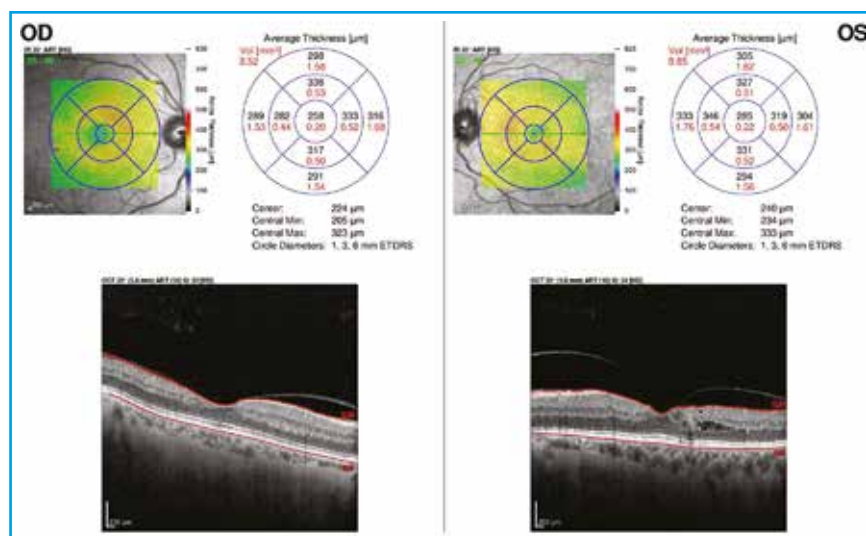


Fig. 6 : OCT combiné Spectralis. Pas d'OMD, rares logettes intrarétiniennes au niveau de l'œil gauche.

3. Cas n° 3 (fig. 8 à 10)

Monsieur K., 71 ans, est diabétique depuis 2004, sous bithérapie orale, pas d'insuline. Le diabète est bien équilibré avec une hémoglobine glyquée à 6,4 %. La pression artérielle est bien équilibrée à 130/70 mmHg, pas de dyslipidémie. L'acuité visuelle est à 9/10 P2 des 2 côtés.

Il est adressé pour une angiographie pour exploration d'hémorragies rétiniennes dans les 4 cadrans. Sur l'OCT, pas d'OMD, une membrane épirétinienne est présente sur l'œil droit. L'angiographie rétinienne ne met pas en évidence de néovaisseau pré-rétinien, mais on retrouve des territoires ischémiques sur

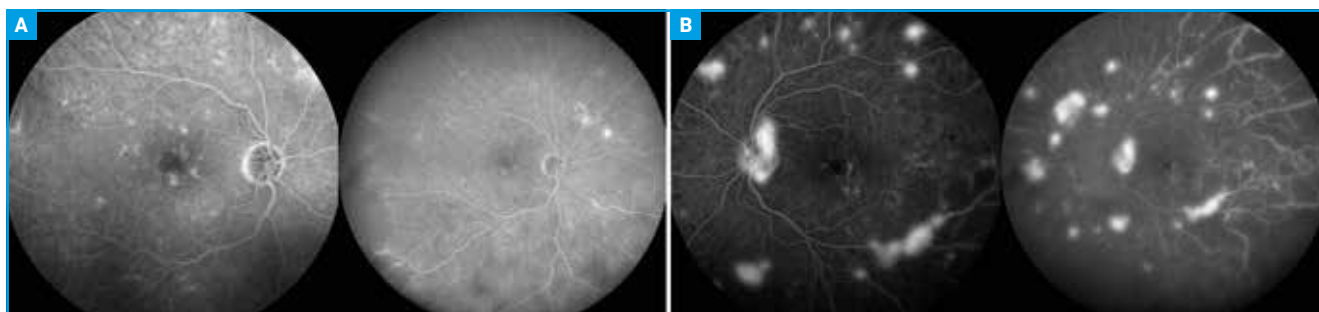


Fig. 7 : Angiographie combinée Spectralis œil droit et œil gauche 55° (A) et 102° (B). L'angiographie révèle de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens prédominant au niveau de l'œil gauche avec un néovaisseau prépapillaire et de larges territoires de non-perfusion en périphérie temporale.

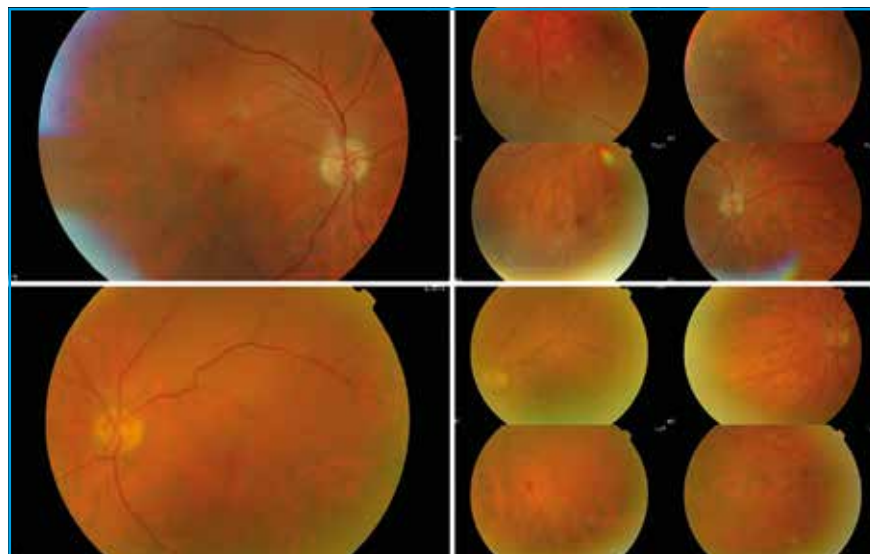


Fig. 8 : Rétinophotographies Topcon. Hémorragies dans les 4 cadrans : peu nombreuses.

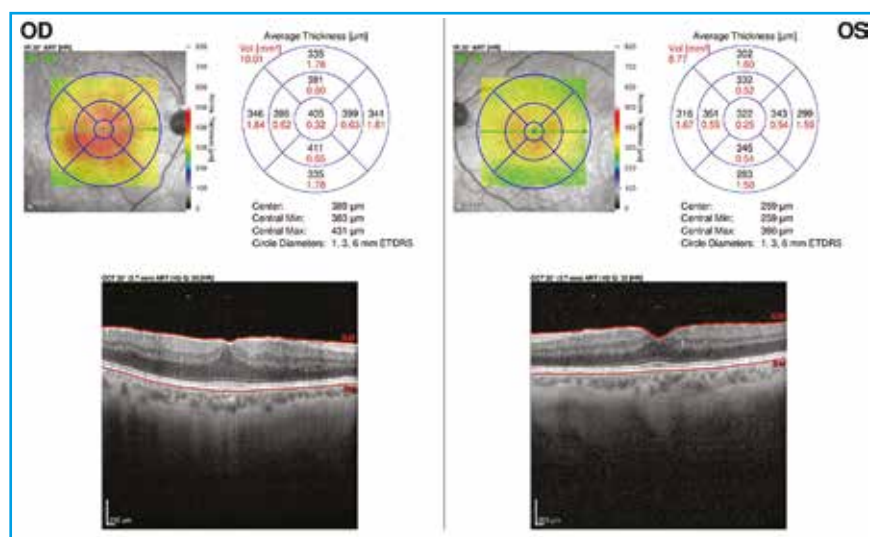


Fig. 9 : OCT combiné Spectralis. Fine membrane épirétinienne au niveau de l'œil droit, pas d'OMD.

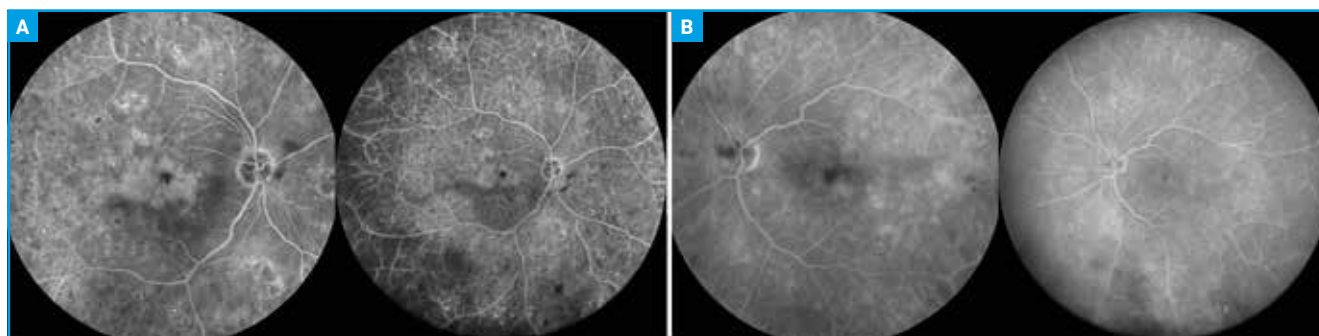


Fig. 10 : Angiographie combinée Spectralis œil droit (A) et œil gauche (B) 55° (à gauche) et 102° ultra-grand champ (à droite). Pas de néovaisseau pré-rétinien ni pré-papillaire, mais des territoires ischémiques visibles en temporal sur les clichés ultra-grand champ.

les clichés en ultra-grand champ qui ne sont pas visibles sur les images en 55°. Une photocoagulation ciblée sera débütée dans les territoires ischémiques en temporal (2 séances par œil).

■ Discussion

1. Concernant nos cas cliniques

Dans le cas n° 1, l'angiographie est conforme à ce que nous attendions : elle met en évidence les néovaisseaux que l'on pouvait suspecter étant donnée la présence d'hémorragies nombreuses dans tous les cadrans sur les RP.

En revanche, **dans le cas n° 2**, malgré de rares hémorragies au fond d'œil, un diabète équilibré et l'absence de baisse de vision, l'angiographie nous révèle une RD proliférante avec de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires. L'angiographie a été demandée malgré l'absence d'hémorragies importantes mais devant l'existence d'un fin réseau vasculaire pré-papillaire de l'œil gauche.

Dans le cas n° 3, on retrouve peu d'hémorragies comme dans le cas n° 2, sans néovaisseau. En revanche, on observe des territoires ischémiques prédominant en périphérie temporale.

Ces 3 exemples sont la preuve qu'il n'existe pas toujours de corrélation entre les signes indirects de RD sur

Revue générale

les rétinophotographies et les signes directs en angiographie, comme dans le cas n° 2 : des néovaisseaux nombreux peuvent exister, témoignant d'une RDP sévère, malgré l'absence d'hémorragies nombreuses et sévères dans les 4 cadrans.

2. Concernant la sensibilité de nos rétinophotographies

En cas d'absence d'hémorragies visibles sur les clichés couleur, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une insuffisance de sensibilité de nos rétinophotographies. Elles ont pourtant été prises par un ophtalmologiste et un orthoptiste après dilatation pupillaire, à l'aide d'un angiographe Topcon conventionnel et sont de bonne qualité. À partir de ces photos, la RD a été diagnostiquée, le degré de sévérité a été déterminé, mais l'angiographie nous a montré que le stade de gravité avait été parfois sous-évalué.

Avec l'arrivée des rétinographes ultra-grand champ, le seuil de sensibilité du dépistage ou du stade de sévérité est augmenté [4]. Cependant, un frein réside dans le coût de ces appareils.

3. Concernant les informations apportées par l'angiographie à la fluorescéine

Dans les cas n° 1 et 2, l'utilisation de l'angiographie a permis d'identifier facilement des néovaisseaux pré-rétiniens, faisant basculer le stade d'évolution de la rétinopathie vers un stade proliférant. De plus, l'utilisation du module d'angiographie ultra-grand champ permet une meilleure détection des néovaisseaux : sur l'angiographe Spectralis, le module ultra-grand champ se compose d'un objectif additionnel qui permet d'obtenir des images de la périphérie aux contrastes élevés, avec une luminosité homogène et sans distorsion. L'objectif se fixe facilement sur n'importe quelle caméra Spectralis OCT HRA ou HRA2 et est interchangeable avec les objectifs existants.



Fig. 11 : Le module *ultra-wide-field* se fixe à la place du 55°. Les clichés pris à 1 min sont très informatifs, de belles images et avec un gain de temps. Puis, est remplacé le module 55°.

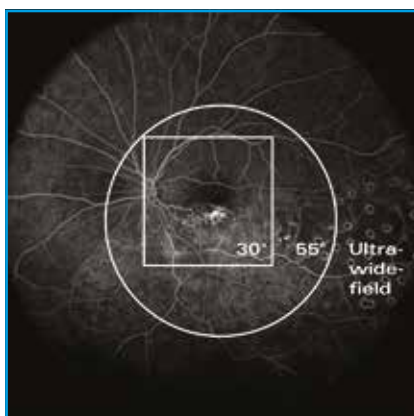


Fig. 12 : Comparaison des différents champs d'acquisition : 30°, *wide-field* 55°, *ultra-wide-field* 102°.

L'idéal est de réaliser les temps précoces avec l'objectif grand champ classique de 55° puis, à 1 min, de permuter l'objectif 55° avec l'objectif ultra-grand champ. L'avantage est d'obtenir en un seul cliché une image de 102° sans déformation. Le gain de temps est indéniable car l'objectif détecte les néovaisseaux et les territoires ischémiques, qui peuvent dans un second temps être explorés de façon plus détaillée si besoin avec l'objectif 55° en faisant regarder le patient dans les 9 directions du regard. En pratique, nous considérons que, si le cliché en 102° n'a pas détecté de néovaisseau, c'est qu'ils ne sont pas présents, l'examen étant très sensible.

L'autre avantage est que ce dispositif est une alternative économique aux

systèmes d'imagerie grand champ indépendants : si l'on est déjà équipé d'un angiographe Spectralis de chez Heidelberg, l'investissement consiste à acheter uniquement l'objectif supplémentaire *ultra-wide-field* (fig. 11 et 12).

Conclusion

Les rétinophotographies montrent des signes indirects de RD, l'AF montre des signes directs d'ischémie rétinienne. Dans nos cas, l'analyse des rétinophotographies ne préjuge pas de ce que l'on a observé sur l'AF : la corrélation entre nos rétinophotographies et l'AF n'est pas constante et parfois surprenante, avec le risque de ne pas identifier les néovaisseaux sous-rétiniens sur les RP et ainsi de sous-estimer la gravité de la RD. Une discordance entre RP et AF a aussi été rapportée après traitement par anti-VEGF : en 2018, dans une étude sur 18 yeux ayant été traités par 3 IVT mensuelles d'anti-VEGF, les auteurs ont observé la régression des signes de RD sur les RP (microanévrismes, hémorragies, anomalies microvasculaires intrarétiniennes [AMIR], nodules cotonneux), sans reperfusion des petits vaisseaux dans les territoires ischémiques en AF-UGC [2].

Plusieurs études ont montré la supériorité de l'imagerie ultra-grand champ

comparée à l'imagerie conventionnelle, autant en angiographie qu'en rétinophotographies : dans l'étude de Wessel en 2012, l'angiographie UGC s'est révélée supérieure à l'AF classique dans les 7 champs conventionnels ETDRS, améliorant la détection et la classification de la RD [3]. Dans l'étude de Aiello sur 764 yeux, la comparaison entre RP-UGC et RP dans les 7 champs ETDRS montre une concordance imparfaite : il semble que les RP-UGC permettent d'augmenter la sensibilité du dépistage de la RD tout en réduisant le temps d'acquisition des images [4]. Silva *et al.* en 2015, sur 68 yeux de 37 patients diabétiques, ont observé en AF-UGC que les lésions de non-perfusion prédominant en périphérie concernaient 61,8 % des yeux et qu'elles étaient associées au stade de sévérité de la RD, donc au risque de progression [5].

Ainsi, les données s'accumulent et suggèrent que l'analyse de la périphérie rétinienne en imagerie UGC permet d'améliorer la détection de la RD, de mieux caractériser son stade de gravité et son risque de progression. L'OCT-angiographie (OCT-A) permet aussi d'évaluer la non-perfusion capillaire, il faudrait donc disposer d'un OCT-A ultra-grand champ [6].

Une large étude observationnelle est en cours, menée par le DRCR.net. Elle a pour but d'étudier si l'évaluation de la grande périphérie rétinienne sur les images UGC (RP et AF) améliore la capacité à classer la RD et à prédire son évolution à long terme, comparée à la classification de référence basée sur les 7 champs ETDRS (350 yeux, étude en cours sur 4 ans) [7]. Cela permettra notamment de redéfinir la place de l'angiographie ultra-grand champ, dans le but de traiter au mieux nos patients.

Remerciements aux Dr K. Agossou, R. Laballe et J.-B. Rottier.

BIBLIOGRAPHIE

1. MASSIN P, FELDMANN-BILLARD S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique - 2016. Validé par la Société francophone du diabète (SFD) et par la Société française d'ophtalmologie (SFO). *Med Mal Metab*, 2016;10:774-784. www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/referentiel_complications_oculaires_sfd_sfo_mmm.pdf
2. BONNIN S, DUPAS B, LAVIA C *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy can improve diabetic retinopathy score without change in retinal perfusion. *Retina*, 2019;39:426-434.
3. 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.
4. AIELLO LP, ODIA I, 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;137:65-73.
5. SILVA PS, DELA CRUZ AL, LEDESMA MG *et al.* Diabetic retinopathy severity and peripheral lesions are associated with nonperfusion on ultrawide field angiography. *Ophthalmology*, 2015;122:2465-2472.
6. SUN JK, AIELLO LP. The future of ultrawide field imaging for diabetic retinopathy: pondering the retinal periphery. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:247-248.
7. Peripheral diabetic retinopathy (DR) lesions on ultrawide-field fundus images and risk of DR worsening over time. DRCR.net, étude en cours.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.