

**ANNEE: 2009**

**THESE N°: 96**

Apport de la tomographie en cohérence  
optique dans la prise en charge  
de la maculopathie diabétique

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle Merieme GHAOUTI**

*Née le 22 Juin 1983 à Salé*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

**MOTS CLES:** Tomographie en cohérence optique (OCT) – Œdème maculaire diabétique –  
Cartographie maculaire – Epaisseur rétinienne – Interface vitréo-maculaire .

JURY

**Mme. R. DAOUDI**

Professeur d'Ophtalmologie

**PRESIDENTE**

**Mr. A. KARMANE**

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie

**RAPPORTEUR**

**Mr. H. EL MOUSSAIF**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mme. W. IBRAHIMI**

Professeur d'Ophtalmologie



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت  
العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

## **DEDICACES**

---

*Je dédie ce travail à la mémoire de mon père, que dieu ait son âme, qui a été et qui restera mon exemple, à ma mère qui m'a appris les bases du savoir et du savoir vivre, à **Othman**, mon grand frère, mon grand ami et l'épaule sur laquelle je m'appuie, à mes sœurs chéries **Sarra** et **Zineb**, pour leur amour et leur fidélité, à ma grand-mère pour sa bonté de cœur et son affection, à mon oncle **El Mehdi** et à sa petite famille pour leur soutien et leur dévouement inconditionnels, au reste de ma famille et à mes amis qui m'ont soutenue et aidée de près ou de loin à faire aboutir ce travail.*

# REMERCIEMENTS

---

*A notre Maître et Président de thèse,  
Madame le professeur DAOUDI Rajae,  
Professeur en ophtalmologie,*

*Nous vous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre haute considération et de notre profond respect.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse,  
Monsieur le professeur KARMANE Abdelouahed,  
Professeur agrégé en ophtalmologie,*

*Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et d'y avoir porté un grand intérêt. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour votre disponibilité, votre confiance et vos précieux conseils qui ont aidé à l'accomplissement de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre sincère respect.*

*A notre Maître et juge de thèse,  
Monsieur le professeur EL MOUSSAIF Hamid,  
Professeur en ophtalmologie,*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil aimable.*

*A notre Maître et juge de thèse,  
Madame le Professeur IBRAHIMY Wafaa,  
Professeur en ophtalmologie,*

*Vous avez accepté avec amabilité de juger ce travail.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi les  
membres du jury.*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>HISTORIQUE</b> .....	5
<b>I. Rappel anatomique</b> .....	6
1. Anatomie de la rétine .....	6
2. Anatomie de la région maculaire .....	12
3. Vascularisation de la rétine .....	15
<b>II. Maculopathie diabétique</b> .....	17
1. Epidémiologie de la maculopathie diabétique .....	17
2. Physiopathogénie de l'œdème maculaire diabétique .....	21
3. Anatomopathologie de l'œdème maculaire diabétique .....	27
4. Diagnostic de la maculopathie diabétique .....	28
4.1 Classification de la maculopathie diabétique .....	28
4.2 Définition clinique et angiographique de la maculopathie diabétique .....	30
4.3 Méthodes d'évaluation de la maculopathie diabétique .....	34
5. Traitement de la maculopathie diabétique .....	40
5.1 Contrôle des facteurs systémiques.....	40
5.2 Photocoagulation au laser .....	40
5.3 Traitement chirurgical.....	45
5.4 Traitement pharmacologique .....	48
<b>III. Tomographie en cohérence optique</b> .....	52
1. Appareils OCT disponibles .....	52
2. Principe de fonctionnement.....	56
3. Analyse et traitement de l'image OCT .....	60
4. Technique d'examen .....	61
5. Logiciels d'analyse .....	63
6. Limites de l'examen en OCT .....	67
7. Interprétation de l'image OCT .....	68
7.1 Macula normale .....	68
7.2 Sémiologie et bases de l'interprétation.....	70
7.3 Epaisseur maculaire normale et reproductibilité .....	71

8. Erreurs et artefacts dans la réalisation et l'interprétation de l'OCT .....	74
9. Spectral domain OCT .....	78
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>81</b>
<b>RESULTATS</b> .....	85
<b>DISCUSSION</b> .....	124
<b>I. OCT pour l'analyse qualitative de l'œdème maculaire diabétique</b> .....	126
1. Diagnostic de l'œdème maculaire sur les coupes OCT .....	126
2. Présence d'un décollement séreux rétinien associé .....	128
3. Analyse de l'interface vitréomaculaire .....	130
4. Profils tomographiques de l'œdème maculaire diabétique .....	132
<b>II. OCT pour l'analyse quantitative de l'œdème maculaire diabétique</b> .....	138
<b>III. Corrélation entre acuité visuelle et épaisseur rétinienne</b> .....	141
<b>IV. Comparaison et corrélation entre l'OCT et l'angiographie à la fluorescéine</b> .....	143
<b>V. OCT pour l'indication et le suivi du traitement de l'œdème maculaire diabétique</b> .....	151
<b>VI. OCT pour l'analyse de l'œdème maculaire diabétique après chirurgie de la cataracte</b> .....	153
<b>CONCLUSION</b> .....	154
<b>RESUMES</b> .....	157
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	163

## Abréviations

<b>AF</b>	: Angiographie à la fluorescéine
<b>AMIR</b>	: Anomalies microvasculaires intrarétiniennes
<b>AV</b>	: Acuité visuelle
<b>BAV</b>	: Baisse d'acuité visuelle
<b>BHR</b>	: Barrière hémato-rétinienne
<b>DCCT</b>	: Diabetes control and complications trial
<b>DPV</b>	: décollement postérieur du vitré
<b>DRCR</b>	: Diabetic retinopathy clinical research
<b>DSNE</b>	: Décollement séreux du neuro-épithélium
<b>DSR</b>	: Décollement séreux rétinien
<b>EP</b>	: Epithélium pigmentaire
<b>ETDRS</b>	: Early treatment diabetic retinopathy study
<b>FO</b>	: Fond d'œil
<b>LPA</b>	: Ligne de profil antérieure
<b>MLI</b>	: Membrane limitante interne
<b>OCT</b>	: Optical coherence tomography
<b>OD</b>	: Œil droit
<b>OG</b>	: Œil gauche
<b>OM</b>	: Œdème maculaire
<b>OMC</b>	: Œdème maculaire cystoïde
<b>OMCS</b>	: Œdème maculaire cliniquement significatif
<b>OMD</b>	: Œdème maculaire diabétique
<b>RD</b>	: Rétinopathie diabétique
<b>THP</b>	: Traction de la hyaloïde postérieure
<b>TVM</b>	: Traction vitréomaculaire
<b>UKPDS</b>	: UK prospective diabetes study
<b>WESDR</b>	: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy

## **INTRODUCTION**

---

Le diabète est une pathologie fréquente qui touche plus de 10% de la population. Sa morbidité et sa mortalité significatives résultent essentiellement de ses complications. La principale complication dégénérative menaçant la vision est la rétinopathie diabétique, qui représente après les dégénérescences maculaires liées à l'âge la deuxième cause de cécité légale dans les pays industrialisés.

La maculopathie diabétique peut se développer à tout stade de la rétinopathie diabétique. Elle présente deux formes cliniques, qui peuvent être associées : la maculopathie ischémique, secondaire à l'occlusion étendue des capillaires maculaires, c'est une forme peu fréquente et de mauvais pronostic ; la maculopathie œdémateuse, définie par un épaissement rétinien atteignant ou menaçant le centre de la macula, elle est beaucoup plus fréquente et représente la cause majeure de baisse d'acuité visuelle chez les diabétiques de type 2. Sa physiopathogénie est discutée, mais l'hyperperméabilité vasculaire par rupture des barrières hémato-rétiniennes interne et externe avec des modifications hémodynamiques peut expliquer la formation d'un œdème rétinien.

L'ophtalmoscopie, la photographie stéréoscopique du fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine sont les outils usuels du diagnostic de l'œdème maculaire diabétique. Le retentissement fonctionnel apparaît corrélé au mieux avec l'épaissement maculaire. L'examen biomicroscopique et la photographie stéréoscopique sont subjectives, semi-quantitatives et peu sensibles à des variations minimales d'épaisseur maculaire. Et si l'angiographie permet la détection précoce de diffusion anormale de colorant à partir des capillaires maculaires, elle ne permet pas l'évaluation de l'épaisseur rétinienne. De

nouvelles techniques d'imagerie telles que l'ophtalmoscopie à balayage laser et l'analyseur d'épaisseur rétinienne permettent une quantification de l'œdème maculaire mais ne montrent pas les structures intrarétiniennes.

Un nouvel outil a été récemment développé pour recueillir des informations supplémentaires sur la rétine. La tomographie en cohérence optique est une technique d'imagerie moderne, non invasive, permettant la réalisation de coupes rétiniennes in vivo de haute résolution. Son principe de fonctionnement est proche de celui de l'échographie en mode B, mais la formation de l'image dépend des propriétés optiques et non pas acoustiques des tissus traversés. Elle fournit de manière fiable et objective des images de la rétine et une cartographie de la zone centrale de la macula sur 6 mm. Elle permet également une mesure non invasive, reproductible et quantitative de l'épaisseur et du volume rétiens avec une résolution de 5 à 10  $\mu$ . L'OCT donne ainsi des informations complémentaires importantes à l'examen clinique et à l'angiographie fluorescéinique et permet également de détecter, de quantifier et de classifier l'œdème maculaire diabétique. Grâce à l'OCT, il est possible d'analyser de manière très fine les structures intrarétiniennes, notamment la présence de décollements séreux rétiens infracliniques. C'est aussi un outil très fiable pour analyser l'interface vitréorétinienne et détecter un décollement postérieur du vitré précoce ou un syndrome de traction vitréomaculaire qui ne peuvent être identifiés à l'examen clinique.

Cette nouvelle technique d'imagerie a vu son intérêt croître encore plus par son utilisation pour l'évaluation de l'efficacité des traitements de l'œdème maculaire diabétique et le suivi de son évolution. Les traitements usuels de la maculopathie diabétique sont la photocoagulation laser, qui représente le

traitement de référence, la vitrectomie postérieure dont les indications ont été améliorées avec l'avènement de l'OCT et l'injection intravitréenne ou sous-ténonienne de corticoïde retard. De nouveaux traitements pharmacologiques, comme l'injection intraoculaire d'anti-VEGF, sont actuellement en cours d'évaluation, rehaussant l'apport des mesures précises de l'OCT dans le suivi longitudinal objectif de l'œdème maculaire et dans l'évaluation de l'efficacité des traitements instaurés.

Le but de cette étude est de mettre en évidence l'apport de la tomographie en cohérence optique dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'œdème maculaire diabétique. On soulignera l'intérêt de la technique pour la détection de l'œdème maculaire et l'analyse des structures intrarétiniennes et de l'interface vitréomaculaire, l'apport des mesures quantitatives de l'épaisseur et du volume rétiniens et enfin l'utilité de l'OCT dans l'évaluation thérapeutique et le suivi évolutif de la maculopathie diabétique œdémateuse.

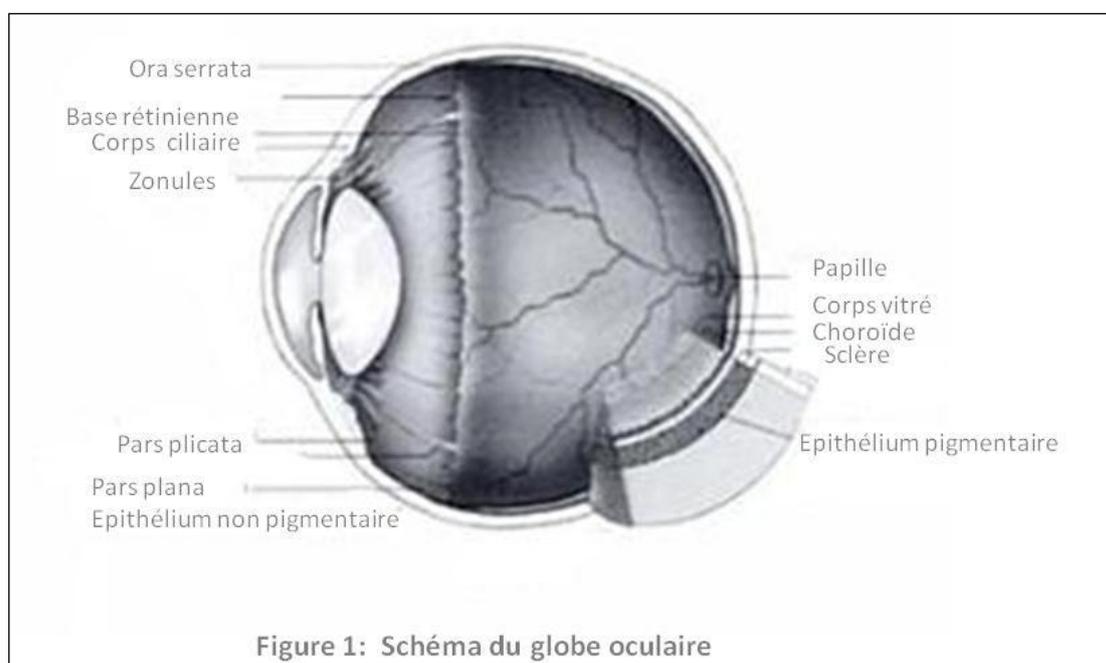
## **HISTORIQUE**

---

## I. RAPPEL ANATOMIQUE :

### 1. Anatomie de la rétine :

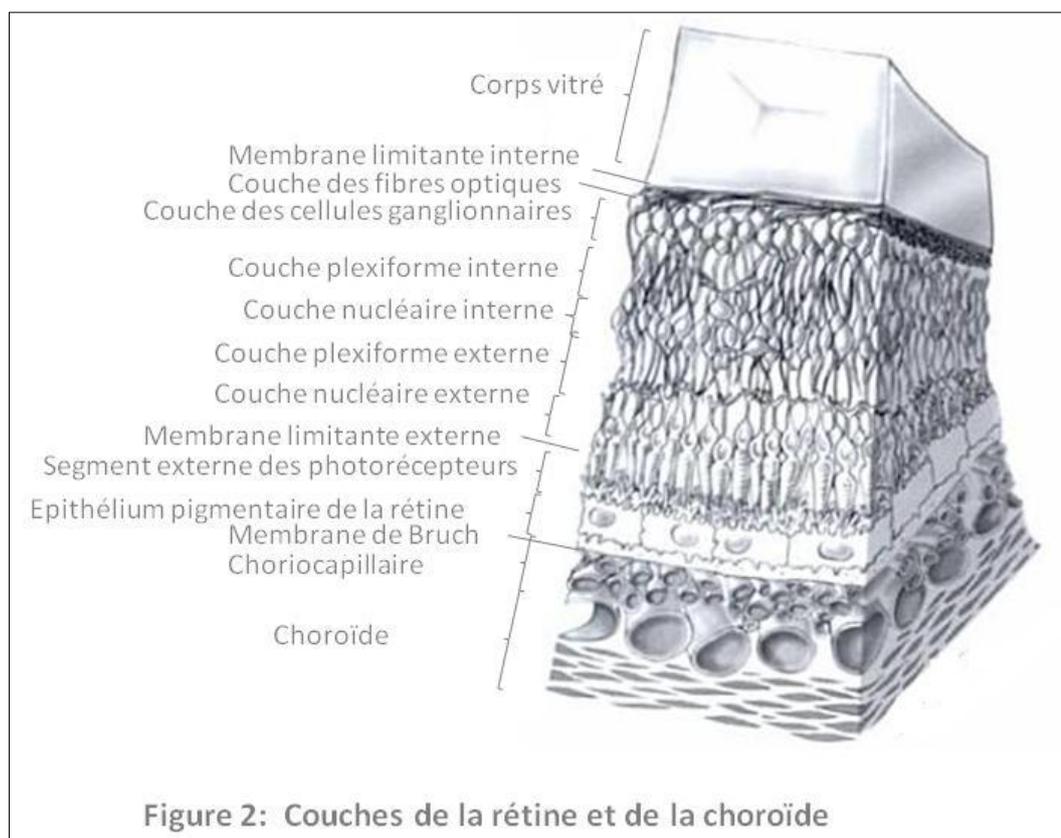
Membrane sensorielle destinée à être impressionnée par les rayons lumineux, la rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface. Etendue de la papille à l'ora serrata, elle adhère fortement à ces deux zones, entre lesquelles elle tapisse de façon harmonieuse la choroïde. Par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire, elle est solidaire de la choroïde. Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, rétine et vitré contractent des adhérences importantes (*Fig.1*).



La rétine mature est composée de deux tissus : la rétine neurosensorielle et l'épithélium pigmentaire de la rétine. La neurorétine est composée de six types de cellules neuronales (2 types de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets, cellules horizontales, bipolaires, amacrines et ganglionnaires) et de trois types de cellules gliales (cellules gliales de Muller, astrocytes et cellules microgliales)<sup>1</sup>.

La densité de ces cellules ainsi que l'aspect de la rétine varient de la zone centrale à la périphérie.

La rétine humaine présente ainsi du point de vue histologique dix couches (Fig.2).



De l'extérieur vers l'intérieur, on trouve (*Fig.3*):

- **L'épithélium pigmentaire :**

Couche la plus externe de la rétine, elle comporte approximativement 120 millions de cellules disposées en monocouche, et reliées par des jonctions serrées. L'épithélium pigmentaire (EP) sépare la rétine neurosensorielle de la choriocapillaire au niveau de la membrane de Bruch et, grâce aux jonctions serrées, constitue la partie externe de la barrière hémato-rétinienne. L'EP a de multiples fonctions comme la phagocytose des disques pour renouveler les bâtonnets et les cônes, le métabolisme de la vitamine A, le contrôle de diffusion de l'oxygène et l'apport de nutriments aux photorécepteurs.

- **La couche des photorécepteurs :**

Comprise entre l'épithélium pigmentaire et la membrane limitante externe, elle est constituée par la partie externe ou expansion externe des cellules photoréceptrices. Chaque cellule photoréceptrice présente en effet deux parties : une expansion externe et une expansion interne, séparées par la membrane limitante externe.

On distingue deux types de cellules photoréceptrices : les bâtonnets, impliqués dans la vision scotopique et les cônes, impliqués dans la vision photopique.

Epaisse en moyenne de 40  $\mu$ , la couche des photorécepteurs est constituée de 110 à 130 millions de bâtonnets pour 7 millions de cônes. La répartition des cônes et des bâtonnets est très différente : au niveau de la fovéola, seuls les cônes sont présents et nombreux : 150 000 par  $\text{mm}^2$ , puis leur nombre diminue en allant vers la périphérie.

- **La membrane limitante externe :**

Située à la jonction des expansions externe et interne des photorécepteurs, elle se présente comme une fine lame perforée par ces cellules. Ce n'est pas une véritable membrane mais une zone d'adhérence entre les articles internes des photorécepteurs et les cellules de Müller.

- **La couche nucléaire externe :**

Elle est constituée par les expansions internes des cellules photoréceptrices et par quelques corps cellulaires des cellules de Müller.

- **La couche plexiforme externe :**

Epaisse de 2  $\mu$  en rétine moyenne, la couche plexiforme externe s'épaissit considérablement au niveau du clivus où elle atteint 50  $\mu$  et forme alors la couche de Henlé. En extrême périphérie, son épaisseur diminue. Elle est constituée principalement par des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires. En outre, elle contient les prolongements cytoplasmiques des cellules de Müller et des cellules horizontales.

- **La couche nucléaire interne :**

Elle contient les corps cellulaires de quatre types de cellules : les cellules bipolaires, horizontales, amacrines et les cellules de Müller. Ces noyaux, étagés sur 4 à 10 couches, lui confèrent une épaisseur moyenne de 35 à 40  $\mu$  ; cette épaisseur diminue en périphérie. Cette couche n'existe pas au niveau de la fovéola.

- **La couche plexiforme interne :**

Absente au niveau de la fovéola, son épaisseur moyenne est de 20 à 30  $\mu$ . Plus lâche que son homologue interne, elle est également une zone de synapses entre les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les cellules amacrines.

- **La couche des cellules ganglionnaires :**

Egalement absente au niveau de la fovéola, son épaisseur est maximale au niveau du clivus où elle atteint 80  $\mu$ . Son épaisseur diminue ensuite en rétine moyenne où une seule couche de cellules est présente.

- **La couche des fibres optiques :**

Constituée par les axones des cellules ganglionnaires, son épaisseur augmente de la périphérie vers la papille, y atteignant 30  $\mu$ . Elle est également absente au niveau de la fovéola.

- **La membrane limitante interne :**

Élément le plus interne de la rétine, la MLI est une membrane basale qui est formée principalement par la juxtaposition ininterrompue des pieds des cellules de Muller. Dans sa position interne, elle est en contact intime avec la membrane hyaloïde postérieure (ou cortex vitréen postérieur). La MLI est d'épaisseur variable en fonction de sa topographie. Fine au niveau de la base du vitré, en regard de la fovéa et des gros vaisseaux rétiniens et de la papille, elle s'épaissit progressivement à mesure qu'on approche le pôle postérieur. En regard des gros vaisseaux, de la base du vitré, de la papille et de la macula, elle présente des pores au travers desquels se créent des adhésions vitréorétiniennes. En effet, la hyaloïde postérieure contient des fibrilles vitréennes qui peuvent venir adhérer à la membrane limitante interne, voire la traverser et venir au contact des cellules de Müller. La liaison entre la MLI de la rétine et la membrane hyaloïde postérieure définit l'interface vitréorétinienne.

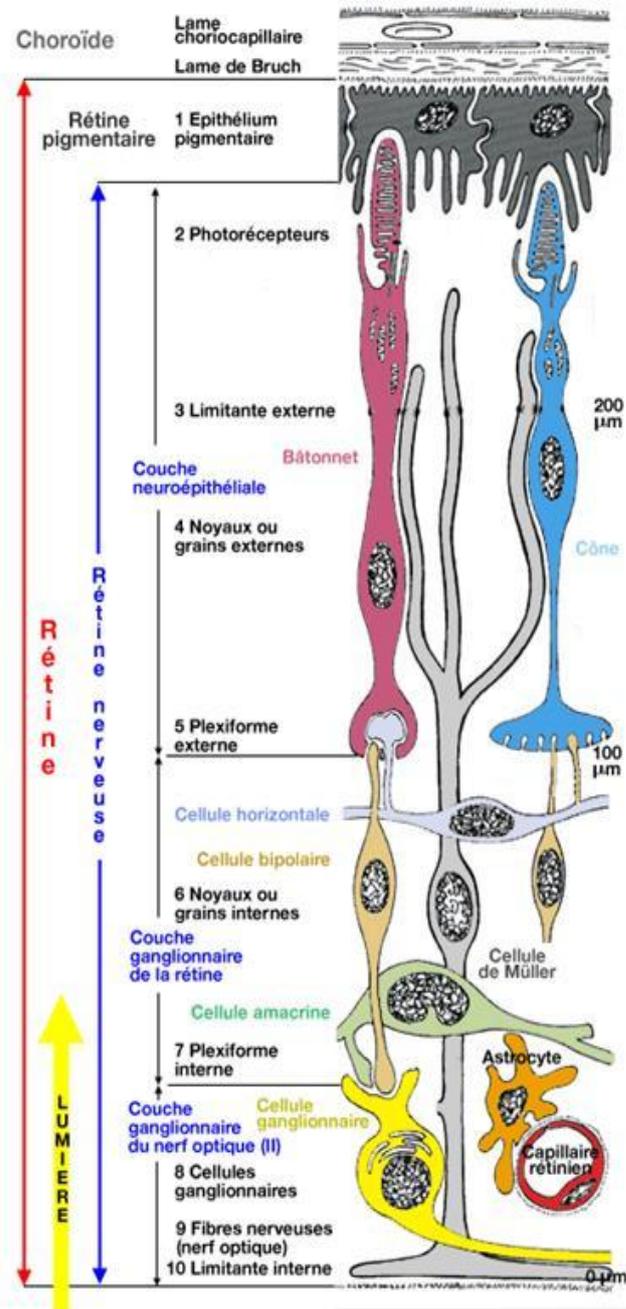
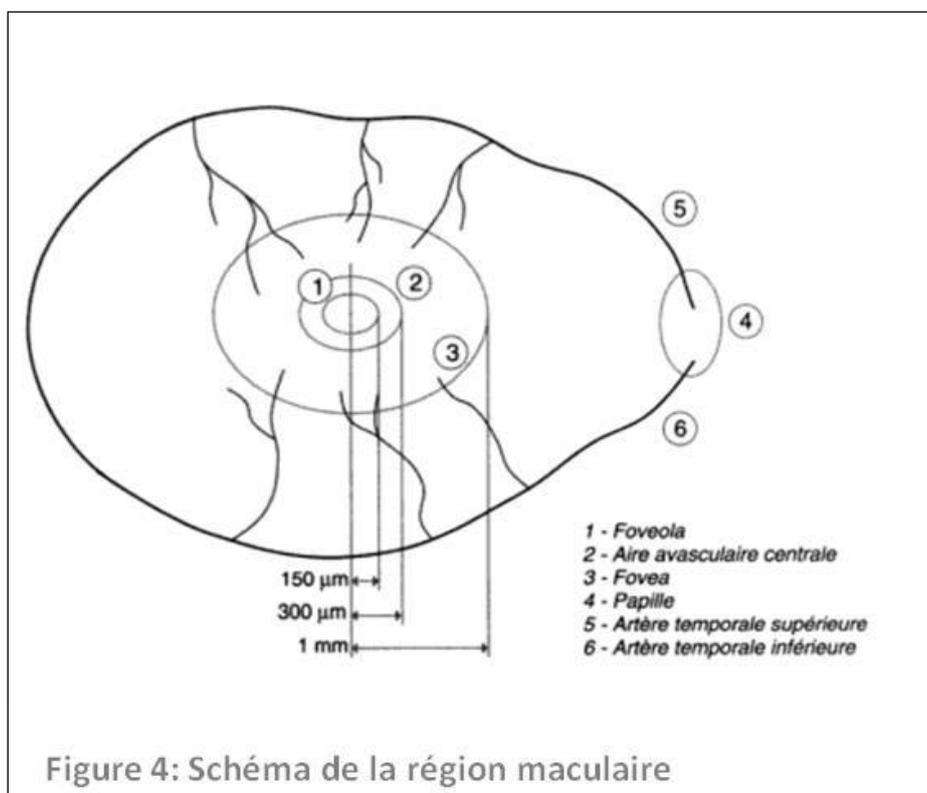


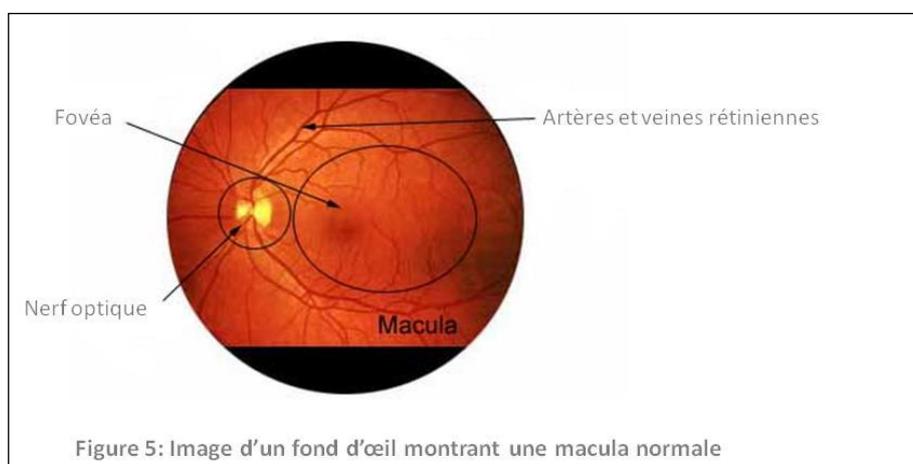
Figure 3: Schéma illustrant les différentes couches histologiques de la rétine

## 2. Anatomie de la région maculaire :

La région maculaire est le secteur de rétine centrée par la macula et située dans un disque de rayon égal à la distance entre la macula et la papille. Son diamètre est d'environ 5,5 mm, elle correspond approximativement au pôle postérieur du clinicien (*Fig.4*). C'est la région spécialisée de la rétine principalement impliquée dans la vision photopique, l'acuité visuelle, la vision de contraste et la vision colorée.



La macula (ou fovéa) est une zone particulière de la région maculaire où la concentration des cônes est la plus élevée. Elle mesure environ 1,5 diamètre papillaire, contient environ 120 000 cônes/mm<sup>2</sup> et fait environ 20°. Son aspect légèrement jaunâtre est dû en partie à la présence d'un pigment xanthophylle au sein de la rétine neurosensorielle, et en partie aux cellules de l'épithélium pigmentaire sous-jacent qui sont plus petites, plus hautes et plus fortement pigmentées (*Fig.5*).



Dans cette zone, à chaque cône correspond une cellule de l'épithélium pigmentaire, une cellule bipolaire et une cellule ganglionnaire. La fovéa présente une dépression centrale, appelée fovéola, qui fait approximativement 350 µm de diamètre et est constituée par une rétine très mince. Cette minceur caractéristique est due à l'absence des couches internes : nucléaire interne, plexiforme interne, couche des cellules ganglionnaires et des fibres optiques. La couche des photorécepteurs y est exclusivement composée de cônes (environ 2500 cônes). La membrane limitante interne y est très mince et sans adhérence de fibrilles vitréennes (*Fig.6*).

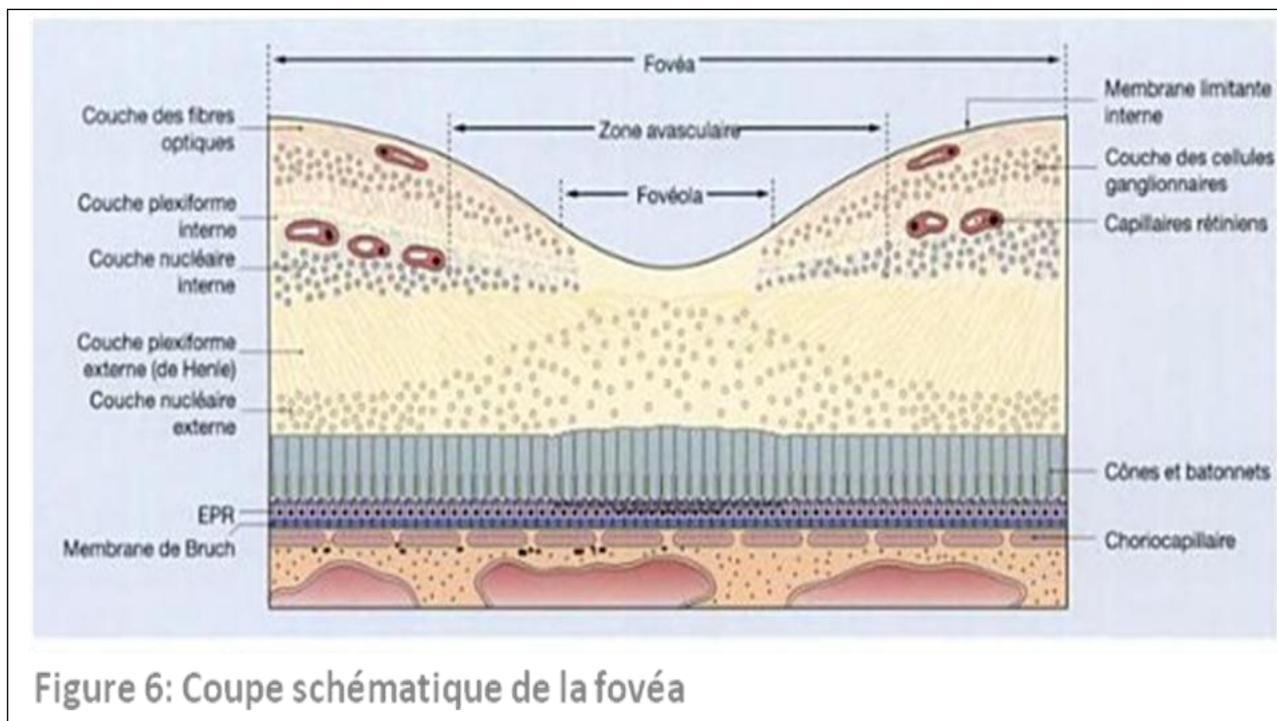


Figure 6: Coupe schématique de la fovéa

L'épaisseur de la fovéola est de 170  $\mu\text{m}$  au centre, alors qu'elle mesure 350  $\mu\text{m}$  dans la région périfovéolaire. Cet amincissement central est dû au déplacement radiaire des neurones de la rétine interne, des cellules ganglionnaires et des cellules de Muller. Afin que les cônes de la fovéa puissent établir des connexions avec les neurones de la rétine interne ainsi déplacés, les fibres de connexion internes des cônes sont particulièrement longues et contribuent à former ensemble la couche des fibres de Henlé. Cette zone n'a pas de capillaires rétiniens, car il n'y a pas de rétine intérieure à ce niveau; la zone avasculaire centrale fait environ 500  $\mu\text{m}^2$ .

L'orientation horizontalisée des fibres de Henlé entraîne une certaine laxité tissulaire facilitant la formation de logettes au cours de l'œdème maculaire. Au cours de la rétinopathie diabétique, l'œdème et les exsudats s'accumulent généralement dans la région fovéolaire, car les fibres de connexions ne sont pas étroitement liées entre elles. Cela s'observe cliniquement avec la disposition radiaire des logettes cystoïdes de l'œdème maculaire, ou avec l'aspect en étoile maculaire que prennent les exsudats lipidiques.

Au niveau fovéolaire, les photorécepteurs sont parfaitement alignés par rapport à la lumière incidente. En présence du liquide intra- ou sous-rétinien, cet alignement peut être perdu, ce qui peut provoquer une baisse visuelle.

Au pourtour de la fovéa, la région maculaire se poursuit par la parafovéa puis la périfovéa.

### **3. Vascularisation de la rétine :**

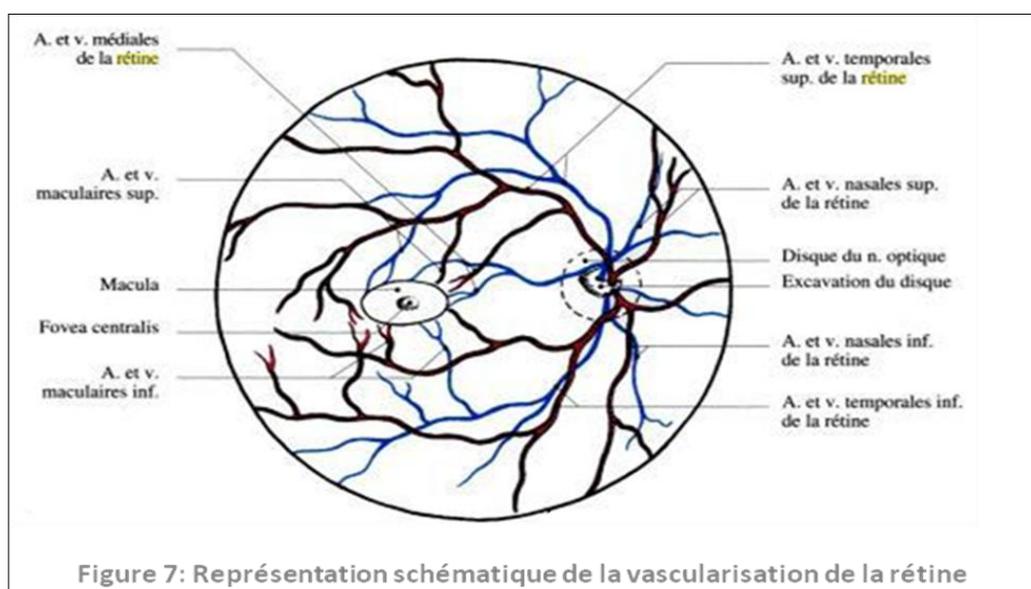
La rétine reçoit son apport sanguin par un double système :

*-La choriocapillaire* vascularise les couches externes et notamment les photorécepteurs. Ce réseau capillaire joue un rôle fondamental dans la vascularisation fovéolaire.

*-Un système d'artères intrarétiniennes*, branches de l'artère centrale de la rétine, prend en charge l'apport artériel aux couches internes de la rétine, c'est-à-dire, les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les fibres optiques. A ce réseau, peuvent s'ajouter des artères surnuméraires comme les artères cilio-rétiniennes.

Ces deux systèmes n'entrent normalement pas en contact l'un avec l'autre.

La région maculaire présente des particularités. Elle reçoit sa vascularisation des deux artères temporales supérieure et inférieure et du réseau choroïdien. Les artérioles et les capillaires issus de ces deux artères se dirigent vers la fovéa et s'unissent pour former une arcade périfovéolaire continue, qui limite une zone fovéolaire avasculaire. La fovéola est dépourvue de capillaires rétiniens et dépend directement du réseau choroïdien sous-jacent. Sa faible épaisseur rend possible cette situation. Exceptionnellement, l'artère centrale de la rétine fournit une branche maculaire, horizontale, se divisant entre la papille et la fovéa en deux branches circonscrivant cette dernière (Fig.7).



Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine. La circulation veineuse suit approximativement la circulation artérielle, l'ensemble formant un réseau grillagé propre à chaque individu.

## **II.MACULOPATHIE DIABETIQUE :**

### **1. Epidémiologie de la maculopathie diabétique :**

La rétinopathie diabétique représente, après les dégénérescences maculaires liées à l'âge, la 2<sup>ème</sup> cause de cécité légale dans les pays industrialisés. La principale cause de mauvaise vision chez les diabétiques de type 1 est représentée par les complications de la rétinopathie diabétique proliférante, tandis que, chez les diabétiques de type 2, la principale cause de mauvaise vision est l'œdème maculaire <sup>3</sup>. La baisse d'acuité visuelle atteint environ 10% de la population diabétique.

Les principales données épidémiologiques concernant la maculopathie diabétique proviennent d'études à base communautaire réalisées en Europe et aux Etats-Unis, la plus importante d'entre elles étant la Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) menée par Klein et al<sup>4</sup>. La prévalence de l'œdème maculaire est essentiellement liée à la durée du diabète : chez les diabétiques à début précoce, la prévalence de l'œdème maculaire est de 0% dans les 5 premières années du diabète, de 3% après 10 ans et atteint 29% après 20 ans de diabète. Chez les diabétiques à début tardif, elle est de 3% après 5 ans d'évolution du diabète et atteint 28% après 20 ans de diabète ; dans ce groupe, l'œdème maculaire est plus fréquent chez les diabétiques traités par insuline (15%) que chez les diabétiques traités par hypoglycémifiants oraux (4%). La prévalence de l'œdème maculaire augmente également avec la sévérité de la rétinopathie diabétique : 2% (diabète précoce) à 6% (diabète tardif) en cas de rétinopathie diabétique non proliférante, 20 à 63% en cas de rétinopathie diabétique préproliférante, 70 à 74% en cas de

rétinopathie diabétique proliférante. L'incidence de l'œdème maculaire à 4 ans et à 10 ans est plus élevée chez les diabétiques à début précoce (8,2 et 20,1% respectivement) et chez les diabétiques à début tardif traités par insuline (8,4 et 25%), que chez les patients traités par hypoglycémifiants oraux (2,9 et 13,9%)<sup>5</sup>(Tableau 1).

	Incidence de l'OM à 4 ans	Incidence de l'OM à 10 ans
	Klein et al. (1989)	Klein et al. (1995)
DID	8,2%	20,1%
DNID insulino-traité	8,4%	25%
DNID sous hypoglycémifiants oraux	2,9%	13,9%

DID: diabète insulino-dépendant; DNID: diabète non insulino-dépendant; OM: œdème maculaire.

**Tableau 1: Incidence de l'œdème maculaire diabétique à 4 ans et à 10 ans selon le rapport de la WESDR, selon le type de diabète**

Il est actuellement admis que des facteurs de risque généraux et oculaires interviennent dans la genèse et l'évolution de l'œdème maculaire<sup>6,7</sup>. En plus de la sévérité de la rétinopathie diabétique à l'examen initial, la plupart des auteurs rapportent que les facteurs de risque les plus importants qui s'associent au développement de l'œdème maculaire diabétique sont la longue durée du diabète et le mauvais équilibre glycémique<sup>3,8,9</sup>. Dans une étude récente<sup>10</sup>, il a été constaté qu'un diabète évoluant depuis plus de 10 ans multipliait le risque d'apparition de l'œdème maculaire diabétique par 2, le mauvais contrôle de la glycémie par 3,6 et le traitement insulinique d'un diabète non-insulino-dépendant par 2,8. L'hyperglycémie chronique, mise en évidence par le taux d'HbA1c est également un facteur de risque significatif dans la survenue de

l'OMD. En effet, la WESDR a démontré qu'un taux élevé en début d'étude s'associait à long terme à une incidence élevée d'œdème maculaire. Les résultats du dernier rapport de Klein suggèrent que la diminution secondaire de l'HbA1c chez des patients ayant initialement une HbA1c élevée pourrait modifier le risque d'œdème maculaire : il a ainsi calculé qu'une baisse de 1% du taux d'HbA1c sur 4 ans pourrait réduire de 25% l'incidence à 10 ans de l'œdème maculaire chez les diabétiques à début précoce. Le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)<sup>11</sup> semble confirmer ces résultats chez les diabétiques de type 1 : l'incidence de l'œdème maculaire a été réduite de 23% chez les patients traités intensément par rapport aux patients traités conventionnellement.

Le rôle de l'hypertension artérielle dans la genèse de l'OMD n'est pas clair et les résultats des diverses études sont contradictoires. Ainsi, aucune association significative entre l'hypertension artérielle et la survenue d'OMD n'a été retrouvée dans les études de Vitale *et al*<sup>12</sup>, Zander *et al*<sup>7</sup> et Ndoye Roth *et al*<sup>13</sup>, ni dans une étude récente réalisée en 2005<sup>10</sup>. En revanche, dans deux autres études<sup>6</sup>, les mêmes auteurs de la WESDR ont retrouvé une association statistiquement significative entre l'hypertension artérielle et ce même type de diabète. De même, l'UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) a montré qu'un contrôle strict de la tension artérielle permettait de réduire de 47% le taux de baisse visuelle à 9 ans, en diminuant essentiellement l'incidence de l'œdème maculaire<sup>14</sup>.

Dans un rapport de la WESDR<sup>6</sup>, les patients ayant une protéinurie à l'examen initial développaient 1,9 fois plus d'OM que ceux sans protéinurie.

Massin *et al*<sup>3</sup> ont souligné aussi le rôle probable de la rétention hydrique et de l'hypertension artérielle survenant en cas de décompensation cardiaque ou rénale dans l'aggravation de l'œdème maculaire (*Tableau 2*).

Diabète	Type1	Type2
Durée du diabète	++	++
Hyperglycémie	++	++
Hypertension artérielle	?	++
Protéinurie	+?	?
Tabac/alcool	-	-

**Tableau 2: Facteurs de risque de progression de la rétinopathie diabétique**

Par ailleurs, Delcourt *et al.* ont rapporté que 87 % des patients diabétiques de type II avec œdème maculaire avaient une atteinte néphrologique et/ou neurologique<sup>15</sup>.

Un lien entre l'hypercholestérolémie totale et la sévérité des exsudats lipidiques maculaires a été souligné par certains auteurs<sup>7,16</sup>.

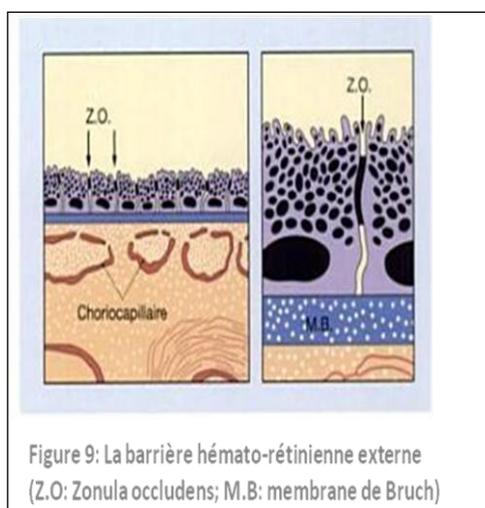
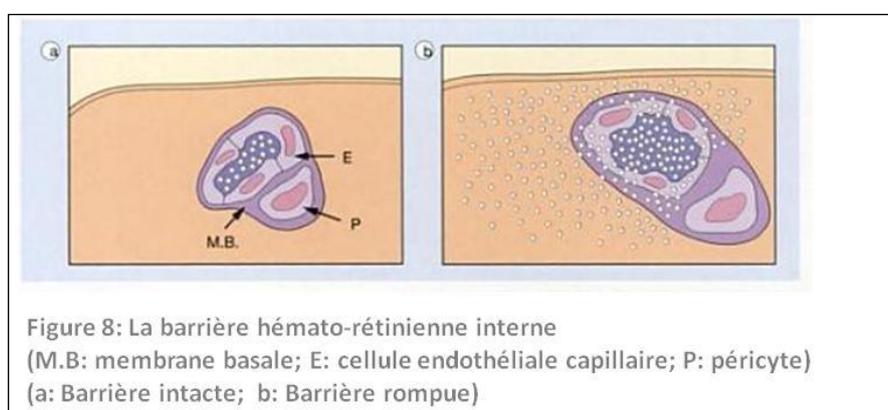
Des études ont également souligné le rôle favorisant de la photocoagulation panrétinienne dans l'apparition et/ou l'aggravation de l'OM<sup>17</sup>. Enfin, La chirurgie de la cataracte, pourvoyeuse d'inflammation par rupture de la BHR, augmenterait le risque d'œdème maculaire post-opératoire, surtout chez les diabétiques présentant déjà une rétinopathie diabétique, même minime<sup>18</sup>. L'aggravation de l'œdème maculaire apparaît en général vers la 6<sup>ème</sup> semaine post-opératoire.

## **2. Physiopathogénie de l'œdème maculaire diabétique :**

La transparence rétinienne est assurée par l'intégrité des barrières hémato-réiniennes (BHR) interne et externe, par le maintien d'un gradient de pression oncotique entre le milieu vitréorétinien et la choroïde et par l'épithélium pigmentaire qui assure une déshydratation active de la rétine. Bien que les variations du flux sanguin rétinien expliquent partiellement l'extravasation du fluide, le mécanisme le plus important de l'œdème maculaire est la rupture des barrières hémato-réiniennes<sup>19</sup>. La BHR interne est constituée par les jonctions serrées entre les cellules endothéliales, leur membrane basale et les péricytes (*Fig.8*). Les cellules de l'épithélium pigmentaire et leurs jonctions serrées composent la BHR externe (*Fig.9*). A l'état normal, les mouvements de fluide à travers les parois des capillaires rétiniens sont régulés par la BHR interne. Le passage de métabolites (ions, glucose) du compartiment plasmatique vers les cellules rétiniennes s'effectue à travers la cellule endothéliale par transport vésiculaire. En revanche, les grosses molécules telles que les protéines restent dans le compartiment intravasculaire. Dans certaines conditions pathologiques, l'ouverture des jonctions serrées permet le passage intercellulaire d'eau et de protéines. Il existe plusieurs protéines intervenant dans la formation de ces jonctions serrées. Il semblerait que la « zonula-occludens » 1 (ZO-1) soit au centre du complexe de la jonction serrée en reliant les protéines transmembranaires aux protéines du cytosquelette cellulaire<sup>20</sup>.

L'augmentation de la perméabilité vasculaire est ainsi à l'origine d'hémorragies intrarétiniennes et d'œdème qui peut être diffus ou localisé. L'œdème rétinien diffus résulte d'une extravasation étendue du contenu des capillaires. L'œdème rétinien localisé résulte d'une fuite locale au niveau des microanévrismes et de segments capillaires dilatés. L'œdème rétinien localisé chronique entraîne un dépôt d'« exsudats secs » à la jonction entre rétine saine

et rétine œdémateuse. Ces exsudats qui sont formés de lipoprotéines et de macrophages remplis de lipides entourent classiquement les fuites qui se produisent au niveau des microanévrismes, d'où leur appellation d'exsudats circinés (du latin « circinia » : couronne). Quand la fuite cesse, ils se résorbent spontanément en quelques mois ou années, soit dans les capillaires sains voisins, soit par phagocytose de leur contenu lipidique. L'extravasation chronique conduit à l'augmentation de taille des exsudats et à la formation de dépôts de cholestérol.



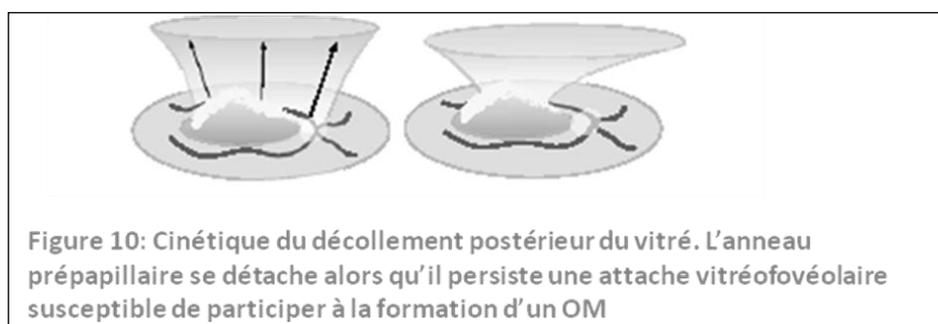
Les mécanismes aboutissant à la formation de l'œdème maculaire, et notamment ceux altérant la BHR interne, restent encore incertains et sont souvent intriqués. Ils peuvent être d'origine métabolique, mécanique, inflammatoire, ischémique et systémique<sup>21</sup>.

- **Facteurs métaboliques :**

Plusieurs facteurs biochimiques ont été étudiés pour expliquer la rupture de la BHR chez les diabétiques. La voie du sorbitol ainsi que les anomalies de glycation du collagène seraient impliquées dans l'épaississement de la membrane basale rencontré au cours du diabète, ainsi que dans la raréfaction des péricytes, ce qui perturberait la régulation du débit sanguin par ces cellules contractiles. Néanmoins, les répercussions de ces modifications anatomiques sur la rupture de la BHR ne sont pas encore clairement établies. En revanche, la voie du sorbitol et les produits avancés de la glycation sont également impliqués dans la régulation d'expression du VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) dont le rôle sur la BHR est mieux connu<sup>22</sup>. On a montré que le VEGF induisait précocement une rupture de la BHR au niveau des veinules et des capillaires de la rétine interne, alors qu'aucun récepteur du VEGF n'a pu être retrouvé au niveau de l'épithélium pigmentaire.

- **Facteurs mécaniques :**

Plusieurs auteurs ont démontré le rôle primordial du vitré dans l'apparition de l'OMD, que ce soit par les médiateurs qu'il contient (facteurs de croissance dont le passage dans la cavité vitréenne serait facilité par la rupture de la BHR interne)<sup>23</sup> ou par son rôle mécanique tractionnel. En effet, certains auteurs ont montré une amélioration significative des résultats fonctionnels et anatomiques sur certains œdèmes maculaires diffus après vitrectomie<sup>24,25</sup>. Par ailleurs, le taux de résolution spontanée d'OMD est statistiquement plus important dans les yeux qui présentent une séparation vitréomaculaire en comparaison aux yeux sans décollement postérieur du vitré (DPV)<sup>26</sup>. En outre, grâce à la tomographie en cohérence optique, on a pu observer chez le sujet normal<sup>27</sup> comme lors de l'OMD<sup>28</sup> que le DPV commence par un décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure. Cela implique que celle-ci reste adhérente au centre de la dépression fovéolaire pendant une durée prolongée, pouvant alors transmettre au tissu nerveux la traction à laquelle elle est soumise (*Fig.10*). Cette traction n'a habituellement pas de conséquence sur une macula normale, mais elle peut aggraver la tendance à l'œdème en cas de rupture de la BHR, ce qui donne un regain de légitimité à l'hypothèse mécanique. Le rôle de l'OCT est ici capital pour étudier les rapports vitréo-rétiniens chez le diabétique.



- **Facteurs inflammatoires :**

Certains médiateurs de l'inflammation ont été retrouvés dans l'OMD. Cependant, il est difficile de savoir si l'inflammation est un facteur déclenchant ou une conséquence de la rupture de la BHR. Il semblerait que les rapports entre l'inflammation et l'OMD soient réciproques et passent par la synthèse du VEGF. Celui-ci peut-être secrété à partir des cellules gliales, de la rétine interne, des cellules ganglionnaires, des péricytes, des cellules endothéliales ou de l'épithélium pigmentaire. Son expression est augmentée par l'hyperglycémie chronique et par l'ischémie induite par la formation de capillaires acellulaires<sup>29</sup>. La stimulation du récepteur au VEGF entraînerait une phosphorylation des différentes protéines cellulaires provoquant une modification des canaux paracellulaires avec une ouverture des jonctions serrées<sup>30</sup>. Les autres facteurs de croissance pouvant modifier la BHR sont l'*insulin-like growth factor* (IGF-1), le PDGF et le *fibroblast growth factor* (FGF) qui peuvent augmenter l'expression du VEGF au niveau des cellules endothéliales<sup>32</sup>. Néanmoins, leur rôle dans la rupture de la BHR est moins étudié que celui du VEGF. L'histamine semble également jouer un rôle par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques au niveau des cellules endothéliales en réduisant l'expression d'une protéine de jonction serrée (ZO-1), de même que certaines interleukines (IL-6 et IL-8) synthétisées au cours des réactions inflammatoires.

- **Facteurs vasculaires :**

L'hypoxie locale du tissu rétinien observée au cours de la rétinopathie diabétique s'associe fréquemment à la formation de microanévrismes en bordure des territoires non perfusés. L'hypoxie est d'ailleurs un des paramètres pouvant entraîner une augmentation de synthèse du VEGF. Les diffusions observées sur

l'angiographie fluorescéinique à partir de ces microanévrismes témoignent d'une rupture de la BHR interne qui est probablement majorée par les anomalies hémodynamiques rencontrées dans la rétinopathie diabétique. Ainsi, l'augmentation locale du flux sanguin rétinien en cas de rétinopathie diabétique favoriserait les diffusions transcapillaires.

- **Facteurs systémiques :**

Le rôle de multiples facteurs systémiques sur la progression de la rétinopathie diabétique a été revu récemment avec précision par Aiello et al<sup>32</sup>. Depuis longtemps, il a été reconnu que le degré de l'équilibre du diabète (reflété par la glycémie sanguine et l'HbA1c) et l'hypertension artérielle (>130/80) sont des facteurs prédictifs importants du risque de survenue et de progression de la rétinopathie diabétique. En outre, l'œdème maculaire peut être la conséquence d'une augmentation importante du débit sanguin, soit par élévation de la pression hydrostatique (insuffisance cardiaque congestive et/ou insuffisance rénale), soit par baisse de la pression oncotique en cas d'hypoalbuminémie par perte rénale ou défaut de production hépatique, ce qui permet le passage des fluides des vaisseaux et formation d'œdème.

L'augmentation du taux de lipides sanguins favorise le dépôt d'exsudats lipidiques au niveau maculaire. Il semble enfin que l'anémie aggrave l'hypoxie rétinienne, et de ce fait la rétinopathie diabétique<sup>33</sup>, elle est la conséquence directe de la diminution de la production de l'érythropoïétine lors du diabète.

On comprend donc mieux l'importance capitale du contrôle des facteurs systémiques dans la prise en charge thérapeutique de la maculopathie œdémateuse.

### **3. Anatomopathologie de l'œdème maculaire diabétique :**

Outre les mécanismes physiopathologiques connus et décrits, il existe au niveau de la macula une prédisposition anatomique à l'accumulation liquidienne. En effet, cette région présente une certaine compliance tissulaire pour la formation de logettes du fait de l'orientation horizontale des fibres de Henlé. De plus, la macula est une zone où se concentrent beaucoup de cellules à haute activité métabolique. Ainsi, toute pathologie inflammatoire, vasculaire ou métabolique se répercute en premier au niveau maculaire.

Sur le plan histologique, la part relative de l'accumulation de liquide intracellulaire ou extracellulaire reste encore un sujet de controverse. En effet, deux études donnent des conclusions contradictoires en raison de techniques de fixation différentes et d'examen histologiques effectués à des stades différents de l'œdème<sup>21</sup>: Pour Gass, l'accumulation de liquide est extracellulaire et comprime les cellules de Muller formant ainsi les parois des logettes cystoïdes. Elles apparaissent comme des kystes intrarétiniens sur les coupes histologiques. Lorsqu'elles deviennent confluentes, elles forment un espace liquidien intrarétinien entrecoupé par des « piliers » représentés par les cellules de Muller. Tandis que pour Fine, l'œdème serait d'abord intracellulaire par gonflement des cellules de Muller où des lésions ischémiques ont été identifiées : les espaces cystoïdes représenteraient alors les cellules de Muller ballonnées.

En fait, en cas d'œdème important, c'est le compartiment extracellulaire qui est préférentiellement atteint. L'accumulation de liquide se fait essentiellement au niveau des couches plexiforme externe et nucléaire interne<sup>34</sup> (*Fig.11*). Par ailleurs, les logettes cystoïdes peuvent devenir coalescentes et aboutir à la formation d'un trou lamellaire dans les cas évolués.

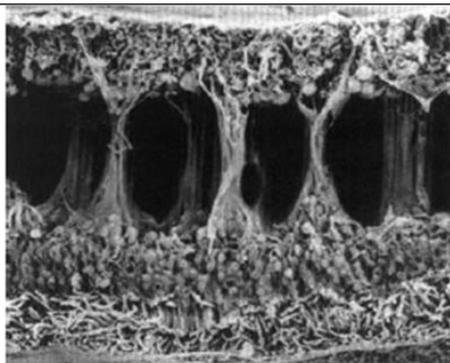


Figure 11: Aspect de l'OM en microscopie électronique d'après Antcliff montrant les cellules de Muller espacées par l'accumulation de liquide dans le compartiment extra-cellulaire

## 4. Diagnostic de la maculopathie diabétique :

### 4.1 Classification de la maculopathie diabétique :

La maculopathie diabétique n'est qu'un des aspects de la rétinopathie diabétique et s'observe aussi bien dans ses formes proliférantes que non proliférantes. Cependant, elle joue un rôle dans la baisse d'acuité visuelle, qui est indépendante du risque néovasculaire : une classification particulière de la maculopathie diabétique est donc justifiée.

Plusieurs classifications de la maculopathie ont été proposées<sup>35</sup>.

Actuellement, deux classifications sont principalement utilisées :

- **La classification de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)<sup>36</sup>** qui est la classification de référence pour les études cliniques. Elle classe l'œdème maculaire selon sa localisation par rapport au centre de la macula. L'œdème maculaire est ainsi défini comme tout épaissement rétinien touchant la région maculaire détectable à l'examen biomicroscopique ou sur des

clichés couleurs stéréoscopiques du fond d'œil, associé ou non à des exsudats. L'œdème maculaire « cliniquement significatif » est un stade de gravité pour lequel il faut envisager un traitement par laser. Il est défini par la présence d'un ou plusieurs des signes suivants :

- épaissement rétinien à moins de 500 $\mu$ m du centre de la fovéa
- exsudats durs à moins de 500 $\mu$ m du centre de la fovéa, s'il est associé à un épaissement rétinien adjacent (qui peut être en dehors de la limite des 500 $\mu$ m)
- zone d'œdème rétinien d'un diamètre papillaire (1500 $\mu$ m) ou plus, dont une partie est à moins d'un diamètre papillaire du centre de la fovéa.

C'est une définition clinique qui ne tient pas compte de l'analyse angiographique (*Fig.12*).

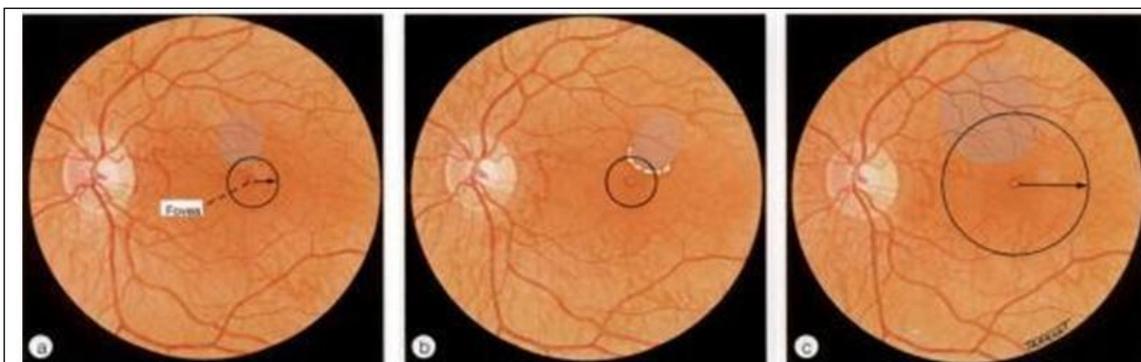


Figure 12: Œdème maculaire cliniquement significatif

- **La classification de l'association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM)** qui prend en compte les lésions observées cliniquement en fond d'œil et/ou en angiographie. Elle définit les différents stades de la rétinopathie diabétique et donne la possibilité d'y associer à part la maculopathie diabétique<sup>37</sup>.

Elle distingue :

- Œdème maculaire focal +/- exsudat
- Œdème maculaire diffus de la région centrale avec ou sans œdème maculaire cystoïde
- Maculopathie ischémique.

Toutes ces classifications sont basées sur l'observation clinique et angiographique et ne prennent pas en compte certaines formes cliniques de la maculopathie diabétique comme celles liées aux tractions vitréennes sur la rétine. Il est probable qu'avec la généralisation des techniques d'évaluation, dont l'OCT, ces classifications vont encore évoluer et intégrer de nouvelles données structurales, dont l'état de l'interface vitréo-rétinienne.

#### **4.2 Définition clinique et angiographique de la maculopathie diabétique :**

La maculopathie diabétique présente deux formes cliniques : la maculopathie œdémateuse et la maculopathie ischémique.

- **La maculopathie ischémique** est une forme peu fréquente, de mauvais pronostic, habituellement associée à une rétinopathie non proliférante sévère ou proliférante et dont le diagnostic est essentiellement angiographique.

Elle est secondaire à une occlusion étendue des capillaires maculaires et se définit angiographiquement par un élargissement de la zone avasculaire centrale de plus de 1000  $\mu\text{m}$  de diamètre, c'est-à-dire deux fois le diamètre normal, selon la classification de Bresnick. On s'intéressera donc exclusivement à la maculopathie diabétique œdémateuse.

- **L'œdème maculaire diabétique** est défini par l'épaississement de la rétine maculaire secondaire à une hyperperméabilité des capillaires rétiens par rupture de la BHR interne. On distingue deux aspects dans l'œdème maculaire diabétique : l'œdème maculaire focal et l'œdème maculaire diffus, de type cystoïde ou non cystoïde. Ces deux formes peuvent coexister dans un même fond d'œil, on parle alors d'œdème maculaire mixte.

- L'œdème maculaire focal :

L'OM focal ou localisé est un épaississement rétinien localisé, secondaire à une diffusion focale à partir d'un ou de plusieurs microanévrismes ou d'anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR). L'angiographie permet de repérer les lésions microvasculaires causales qui siègent en général en dehors des 1500 $\mu$  de la macula.

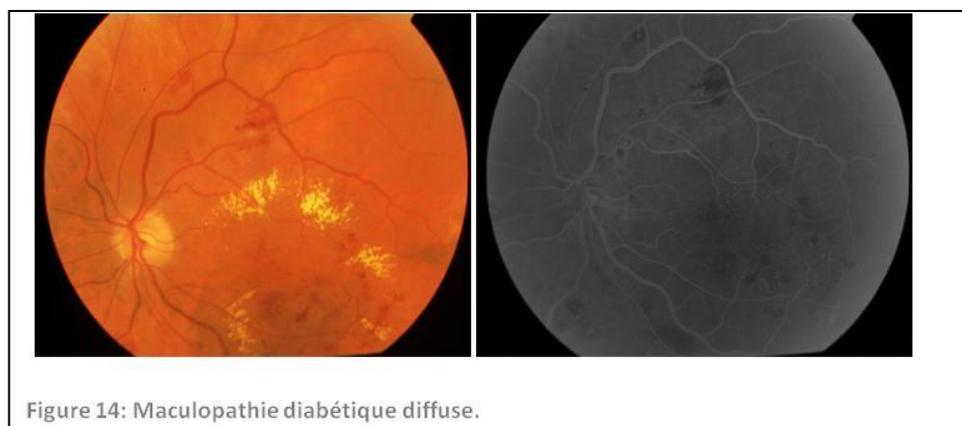
L'œdème maculaire est le plus souvent associé à des exsudats organisés en « couronne » autour des microanévrismes dont ils sont issus (exsudats circinés). Ils prennent un aspect stellaire autour de la macula en raison de la disposition radiaire des fibres de Henlé. Ce sont des exsudats « durs » ou « lipidiques » provenant du transfert de lipoprotéines qui s'accumulent à la jonction rétine œdémateuse-rétine saine. Ces lipoprotéines précipitent dans les couches plexiformes externes et internes de la rétine (*Fig.13*).



Les exsudats ont tendance à s'accumuler près de la fovéola. Lorsqu'ils s'accumulent dans une fovéola œdémateuse, ils peuvent réaliser un placard exsudatif fovéolaire de pronostic visuel défavorable. Une atrophie pigmentaire centrofovéolaire est l'évolution terminale.

- L'œdème maculaire diffus :

L'OM diffus se définit en biomicroscopie par un épaissement rétinien d'une surface d'au moins 2 diamètres papillaires et atteignant au moins une partie de la zone avasculaire centrale. En angiographie à la fluorescéine, il est caractérisé par une diffusion généralisée du lit capillaire de la région maculaire<sup>38</sup>. Sa survenue serait due à des infiltrations à partir de l'ensemble du lit capillaire maculaire dilaté<sup>39</sup>, avec une accumulation de liquide dans le secteur extracellulaire de la rétine, témoignant d'une altération diffuse et aigue de la BHR interne (*Fig.14*).



Deux formes sont distinguées : l'œdème maculaire non cystoïde et l'œdème maculaire cystoïde (OMC).

°L'œdème maculaire non cystoïde : Cliniquement, il débute par une perte du reflet fovéolaire puis évolue vers un épaissement rétinien maculaire étendu. En angiographie, il existe une diffusion de fluorescéine à partir des capillaires maculaires dans le tissu rétinien. Son pronostic semble meilleur que celui de l'OMC, l'acuité visuelle est souvent peu abaissée et l'évolution est lente.

°L'œdème maculaire cystoïde : il se traduit par un épaissement de la rétine maculaire auquel s'ajoute un aspect de logettes intrarétiniennes bien visibles en fente lumineuse et, sur l'angiographie, une accumulation de colorant dans les logettes aux temps tardifs (*Fig.15*). L'OMC traduit la formation de microkystes dans la couche des fibres de Henlé et dans les couches nucléaires internes. Il marque un tournant dans l'évolution de la maculopathie diabétique, il en aggrave le pronostic<sup>40</sup>.



Figure 15: Maculopathie diabétique diffuse. Temps précoce de l'AF montrant les spots d'hyperfluorescence des microanévrismes. Temps tardif montrant une diffusion diffuse et l'accumulation du colorant dans des logettes cystoïdes.

En cas de logette centrale maculaire, le pronostic visuel est plus péjoratif. Elle peut entraîner des complications sévères comme des altérations de l'épithélium pigmentaire, des trous maculaires et des membranes épiréiniennes avec une chute de l'acuité visuelle. Malgré tout, l'évolution spontanée de l'OMC serait plutôt lente, avec une diminution progressive de l'acuité visuelle.

L'OCT permet de montrer l'aspect focal ou diffus de l'œdème maculaire avec plus de précision que l'analyse clinique.

### **4.3 Méthodes d'évaluation de la maculopathie diabétique :**

La quantification de la maculopathie diabétique est essentielle pour poser les indications thérapeutiques et évaluer l'efficacité des traitements. En pratique clinique, la mesure précise de l'épaississement rétinien reste l'indice le plus performant pour évaluer l'œdème, plus que la mesure de l'acuité visuelle.

Il existe différents procédés d'évaluation de la maculopathie diabétique.

- **Evaluation du retentissement fonctionnel :**

Les signes fonctionnels sont peu spécifiques : métamorphopsies, micropsie ou scotome central positif. La baisse d'acuité visuelle (BAV) est très variable. Elle n'est pas un indice suffisant pour quantifier le retentissement fonctionnel de la maculopathie diabétique car elle peut rester presque normale si l'œdème est focal ou même diffus. De plus, elle peut fluctuer au cours de la journée. Enfin, la diminution de l'acuité visuelle survient tardivement, elle implique la présence d'un œdème maculaire fovéolaire plus ou moins associé à une ischémie maculaire.

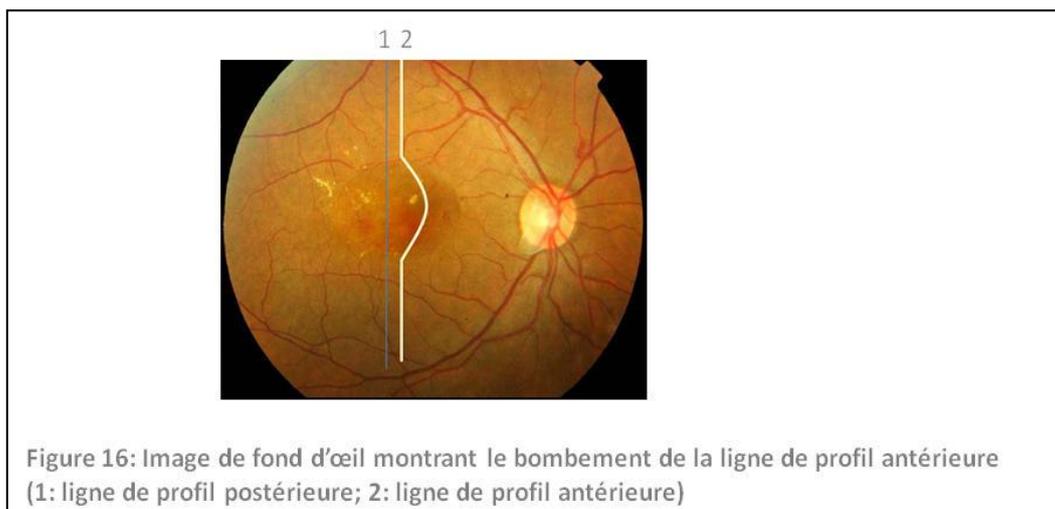
D'autres tests ont été étudiés pour dépister les altérations de la fonction maculaire.

- La vision des couleurs : altération précoce d'axe bleu-jaune en cas de rétinopathie diabétique, surtout en cas d'œdème maculaire.
- L'électrorétinogramme : diminution de l'amplitude des potentiels oscillatoires dont l'importance serait corrélée avec l'étendue des zones de non perfusion capillaire et de diffusion.

Toutefois, si grâce à l'ensemble de ces tests le retentissement fonctionnel de la maculopathie diabétique peut être apprécié, ils ne peuvent pas le quantifier de manière objective.

- **Examen clinique au biomicroscope du fond d'œil et photographies couleurs stéréoscopiques :**

Le diagnostic de l'œdème maculaire est essentiellement clinique par la mise en évidence d'un épaissement rétinien, situé à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula (définition ETDRS), qui se traduit indirectement par une perte du reflet fovéolaire. Lorsque l'épaississement est modéré, on peut s'aider de verre de contact, type Verre Centralis Direct de Volk qui donne un effet stéréoscopique et permet de voir le bombement de la ligne de profil antérieure (Fig.16).



Lorsqu'il est plus important, les logettes cystoïdes sont visibles en rétro-illumination. Cependant, dans 5 à 10 % des cas, le diagnostic ne peut être affirmé cliniquement du fait d'un épaissement rétinien discret. En effet, seuls les épaissements rétiniens d'au moins 1,6 fois la normale sont dépistés et la quantification reste subjective et peu sensible<sup>41</sup>. De plus, la biomicroscopie stéréoscopique ne reflète pas les différentes couches rétiniennes concernées par l'épaississement rétinien.

On peut coupler à l'examen clinique des photographies couleur stéréoscopiques de la macula qui sont utiles pour préciser l'extension et la localisation de l'œdème par rapport à la macula, mais en pratique elles sont utiles surtout en recherche clinique.

- **Angiographie fluorescéinique :**

L'angiographie en fluorescence a l'avantage de détecter précocement les diffusions de fluorescéine à partir des capillaires maculaires secondaires à la rupture de la BHR. Elle permet de préciser le caractère focal, diffus ou mixte de l'œdème. Elle visualise aux temps précoces les dilatations capillaires et les zones d'occlusion capillaire maculaire. Elle n'est pas à elle seule suffisante pour diagnostiquer un œdème maculaire car les diffusions ne sont pas toujours associées à un épaissement rétinien. En cas d'OMC, les clichés aux temps tardifs détectent l'accumulation de colorant dans des logettes centrales. Les clichés sans préparation en lumière bleue sont alors utiles dans ce cas précis en montrant un défaut au sein du pigment xanthophylle qui est refoulé par les logettes. Cet aspect est réversible et n'a pas de valeur pronostique particulière. Une logette centrale est parfois visible. Elle est souvent la dernière à se remplir et représente plutôt un facteur pronostique péjoratif. Pour une analyse complète, la réalisation de clichés tardifs à dix minutes ou plus est donc très importante afin de visualiser ces logettes.

Certains ont proposé de quantifier les diffusions par imagerie digitalisée du fond d'œil<sup>42</sup> mais l'importance des diffusions n'est pas toujours corrélée à l'épaississement maculaire ou à la baisse d'acuité visuelle. Dans le même ordre d'idée, il est possible d'évaluer les diffusions de fluorescéine dans le vitré par fluorométrie, mais les résultats sont équivalents à ceux de l'angiographie fluorescéinique : la présence de fluorescéine dans le vitré témoigne d'une rupture de la BHR sans corrélation avec la BAV.

D'autres méthodes d'évaluation plus objectives sont donc apparues telles que la tomographie en cohérence optique (OCT), l'analyseur d'épaisseur rétinienne (RTA) ou l'ophtalmoscope à balayage laser (SLO).

Il faut noter enfin que l'angiographie à la fluorescéine présente ses propres risques, en particulier le risque allergique sévère.

- **Tomographie en cohérence optique (OCT) :**

L'OCT est une nouvelle technique d'imagerie du fond d'œil, non invasive, de haute résolution, qui permet d'obtenir *in vivo* des images en coupe de la rétine, et d'obtenir des mesures de l'épaisseur rétinienne, en particulier au niveau de la macula. Le principe technique de l'OCT s'apparente à une échographie réalisée non pas avec des ultrasons mais avec un faisceau laser de basse cohérence, permettant d'augmenter sa résolution. Cet examen permet une analyse à la fois quantitative et qualitative de l'œdème maculaire en étudiant les modifications structurelles intrarétiniennes et l'interface vitréomaculaire grâce à une image bidimensionnelle.

Le principe de fonctionnement de l'OCT, l'analyse de ses résultats et son apport dans la maculopathie diabétique seront détaillés dans les chapitres qui suivent.

- **Analyseur d'épaisseur rétinienne (Retinal Thickness Analyser : RTA) :**

Le principe de fonctionnement du RTA repose sur la projection sur la rétine d'une série de 9 fentes lumineuses très étroites, parallèles entre elles générées par un laser hélium néon et sur l'étude de l'angle de réflexion des faisceaux. Les images réfléchies des intersections entre le faisceau laser et la rétine, correspondant à des sections optiques de la rétine, sont enregistrées par une caméra vidéo et digitalisées.

Les espaces existants entre les réflexions de l'interface vitréorétinienne et chorio-rétinienne permettent une mesure de l'épaisseur rétinienne. Cette mesure s'effectue de manière automatisée, la distance entre les deux interfaces peut-être représentée sous la forme d'une carte d'épaisseur rétinienne.

La résolution de cet examen est évaluée à 50  $\mu\text{m}$  et sa reproductibilité pour un même sujet sain est de +/- 13  $\mu\text{m}$ . Il permet la détection d'un changement d'épaisseur de 23  $\mu\text{m}$  avec un intervalle de confiance de 95 %. Cependant, cet examen ne permet pas de visualiser les structures intrarétiniennes.

- **Ophthalmoscopie confocale à balayage laser (HRT):**

Le HRT (Heidelberg Retinal Tomograph) est un ophthalmoscope à balayage laser qui autorise par le principe de la confocalité la reconstitution d'images sur des plans différents<sup>43</sup>. Le principe de fonctionnement repose sur le recueil du flux réfléchi par une multitude de surfaces réduites de rétine. Le flux lumineux, réfléchi, est transformé en électricité par un capteur électronique et mémorisé dans une matrice allant de 256 x 256 points, jusqu'à 1024 x 1024 points. Un diaphragme est interposé dans le plan conjugué du fond d'œil et de la source d'illumination. Ce dispositif confocal de filtration spatiale autorise l'observation de coupes de la rétine dont l'épaisseur dépend du diamètre du diaphragme de filtration confocal (plus celui-ci est petit plus la coupe est fine).

Sa résolution optique est évaluée à 20  $\mu\text{m}$  pour un champ de 50°, elle est cependant limitée par le nombre de points électroniques mémorisés par l'ordinateur. Un logiciel informatique permet des reconstructions en 3 dimensions et l'estimation d'un volume maculaire.

## **5. Traitement de la maculopathie diabétique :**

### **5.1 Contrôle des facteurs systémiques :**

Il n'existe pas de traitement médical curatif de la maculopathie diabétique mais seulement un traitement de prévention primaire : il repose avant tout sur l'équilibration des facteurs systémiques, à savoir l'équilibre strict de la glycémie et surtout de l'hypertension artérielle.

L'utilité d'un bon contrôle glycémique a été suggérée par de nombreuses études<sup>44,45</sup>.

Chez les diabétiques de type 2, la réduction de la BAV par diminution de l'œdème maculaire est surtout liée à l'équilibre tensionnel strict, quel que soit l'hypotenseur utilisé<sup>46</sup>. Les objectifs glycémiques et tensionnels chez les diabétiques sont :

- Diabétiques de type 1 : HbA1C < 7,5%
- Diabétiques de type 2 : HbA1C < 7% et TA < 130 mmHg/ 80 mmHg

### **5.2 Photocoagulation au laser :**

Dans la majorité des cas, la photocoagulation laser représente le traitement de référence de l'OMD. Une photocoagulation laser doit être envisagée pour tous les yeux présentant un œdème maculaire cliniquement significatif (OMCS), indépendamment du degré d'acuité visuelle, car ce traitement réduit le risque de perte de vision due à l'OMD de 50 à 70%. L'angiographie à la fluorescéine réalisée avant le traitement est utile pour délimiter la zone et l'importance de la fuite, ainsi que pour détecter une maculopathie ischémique dont le pronostic est mauvais et qui, si elle est sévère, constitue une contre indication au traitement<sup>47</sup>.

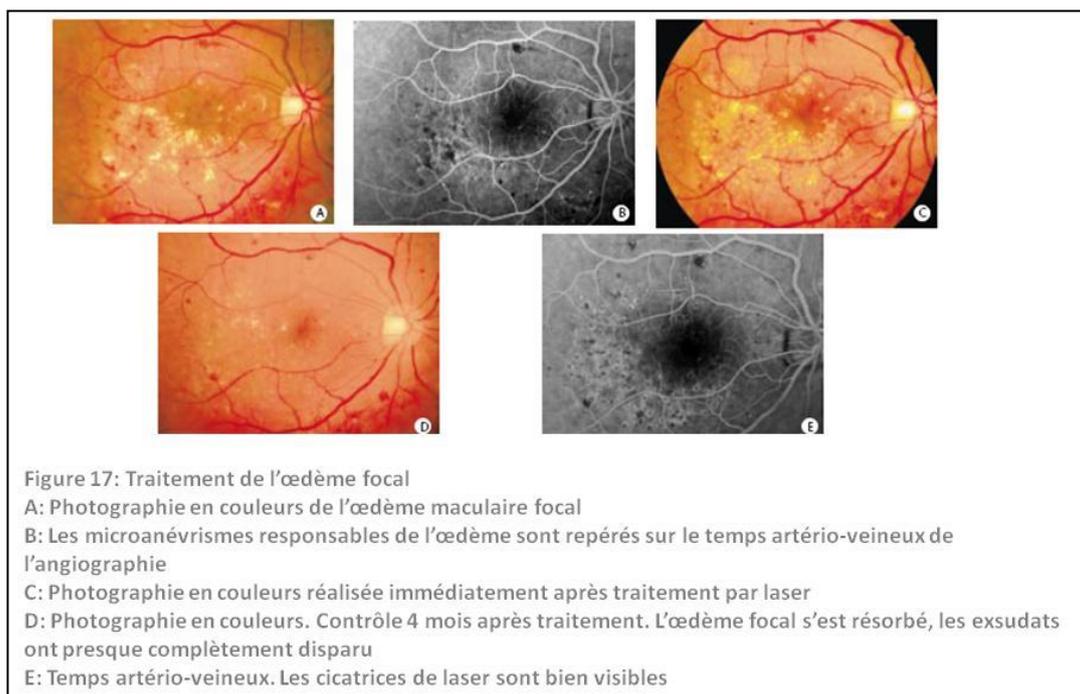
- **Technique :**

Le traitement focal consiste à délivrer les impulsions laser au centre des couronnes d'exsudats secs situées à 500-3000 $\mu$  du centre de la macula afin de provoquer une brûlure des microanévrismes et des lésions microvasculaires. La taille des spots est de 50-100 $\mu$ , les impulsions ont une durée de 0,1 seconde et une puissance suffisante pour provoquer une atténuation douce ou l'effacement des microanévrismes. Le traitement des lésions situées jusqu'à 300 $\mu$  du centre de la fovéola peut être envisagé en cas de persistance de l'OMCS malgré le traitement précédent et si l'acuité visuelle est inférieure à 6/12. Il est alors recommandé d'utiliser un temps d'exposition plus court, de 0,05 secondes.

Le traitement en grille est utilisé dans les zones d'épaississement rétinien diffus situées à plus de 500 $\mu$  du centre de la macula et à plus de 500 $\mu$  du bord temporal de la papille optique. Le spot a une taille de 100 $\mu$  et le temps d'exposition est de 0,1 secondes. Les brûlures doivent être très légères et séparées les unes des autres par une distance égale à celle de chaque impact. Il est important d'effectuer une deuxième photocoagulation, dans un intervalle de 3 mois, dans les zones où l'œdème maculaire persiste<sup>48</sup>.

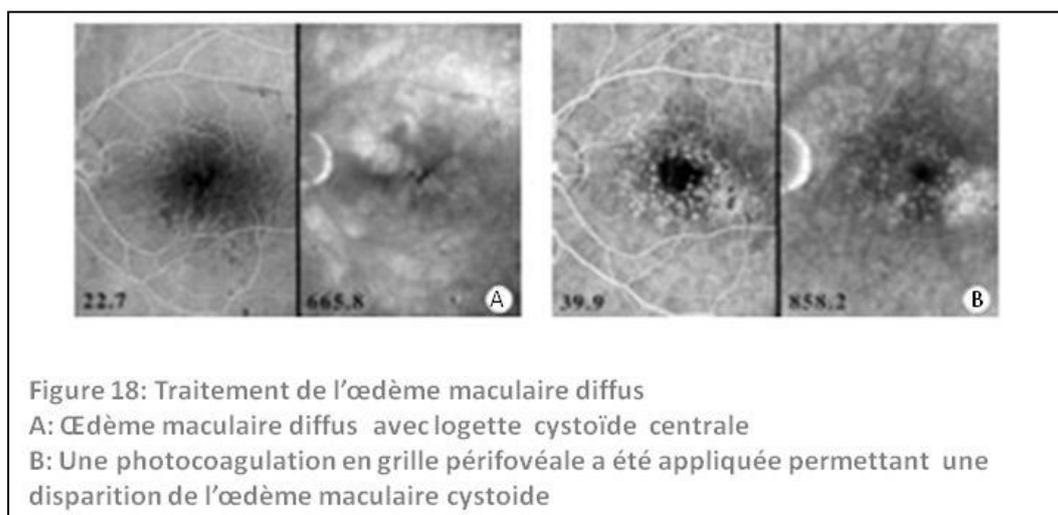
- **Indications :**

Il faut toujours mettre en balance les bénéfices que l'on attend du traitement et les complications possibles de ce dernier, surtout lorsque les lésions à traiter sont proches du centre de la macula. Il paraît prudent de ne pas traiter les lésions à moins de 750  $\mu$ m du centre de la macula (c'est-à-dire schématiquement à 0,5 DP), lorsque la vision est supérieure ou égale à 5 / 10<sup>49</sup>. L'œdème maculaire focal doit toujours être traité lorsqu'il est cliniquement significatif même si l'acuité visuelle est normale. En effet, le traitement est efficace : l'œdème focal et les exsudats disparaissent dans 80 à 100 % des cas (les récurrences restent cependant fréquentes), et les lésions à traiter sont le plus souvent extramaculaires. Lorsque les lésions à traiter sont proches de la macula, l'acuité visuelle doit être prise en compte (*Fig.17*).



Pour l'œdème maculaire diffus, le traitement est plus difficile, avec des résultats variables. Il repose sur la photocoagulation en grille sur la surface de l'œdème. Si l'œdème maculaire diffus persiste à deux examens successifs, distants de 4 à 6 mois, malgré les efforts pour corriger les facteurs généraux (équilibre glycémique, tension artérielle, fonction rénale), une photocoagulation en grille peut être proposée :

- si l'acuité visuelle est supérieure ou égale à 5 / 10, la photocoagulation en grille est extramaculaire, épargnant les 1 500  $\mu\text{m}$  centraux de la macula, soit environ une surface papillaire ;
- si l'acuité visuelle est inférieure à 5 / 10, une photocoagulation en grille périfovéale à l'intérieur de la macula, épargnant les 500  $\mu\text{m}$  de la zone avasculaire centrale, est alors réalisée (Fig.18).



En cas d'œdème maculaire mixte, un traitement en deux étapes est réalisé : dans un premier temps, photocoagulation focale des anomalies vasculaires extramaculaires sources de diffusion et en grille extramaculaire. Si l'œdème maculaire diffus persiste et que l'acuité visuelle est inférieure à 5 / 10 et 4 à 6 mois plus tard, une photocoagulation en grille périfovéale peut être envisagée.

La traction vitréomaculaire est très difficile à détecter à l'examen clinique, mais elle bien individualisée à l'OCT. Si elle est associée à un OMCS, on doit d'abord réaliser un traitement laser en grille, si possible. Parfois, il y a un décollement séreux rétinien spontané et une résolution de la TVM après photocoagulation. Si la TVM persiste, on réalise une vitrectomie. Souvent, après ce traitement chirurgical, une photocoagulation maculaire supplémentaire est nécessaire du fait de la persistance de l'OMCS<sup>50</sup>.

Si l'OM est associé à une maculopathie ischémique, le traitement laser doit être réalisé si on retrouve à l'angiographie une diffusion du colorant ou si un épaissement rétinien est présent à la biomicroscopie ou à l'OCT. Cependant, les impacts devraient épargner les 500 µm des capillaires perfusés restants en bordure de la zone avasculaire centrale.

- **Résultats :**

Après traitement laser à l'argon, Wei et al<sup>51</sup> ont constaté une amélioration de l'acuité visuelle d'au moins 1 ligne dans 35% des yeux, une stabilisation dans 55% des yeux et une détérioration ultérieure de la vision dans 19% des yeux. L'œdème rétinien et les diffusions de fluorescéine ont été réduits dans 89% des yeux. Comme la disparition de l'œdème peut demander jusqu'à 4 mois, un nouveau traitement ne doit pas être envisagé trop tôt.

Le bénéfice de la photocoagulation est plus marqué sur l'œdème focal que sur l'œdème diffus.

- **Facteurs pronostics négatifs :**

- Oculaires :

- °Exsudats secs affectant le centre de la macula
- °Œdème maculaire diffus
- °Œdème maculaire cystoïde
- °Maculopathie mixte exsudative et ischémique
- °Rétinopathie sévère dès la première consultation

- Systémiques :

- °Hypertension artérielle mal contrôlée
- °Néphropathie
- °Taux élevé d'hémoglobine glycosylée

- **Complications :**

L'effet secondaire le plus commun de la photocoagulation maculaire est les scotomes en cas d'impacts proches de la bordure de la zone avasculaire centrale<sup>51</sup>. Une fibrose sous-maculaire peut se développer avec dépôt d'exsudats lipidiques sévères. Une néovascularisation choroïdienne développée à partir d'une cicatrice de photocoagulation peut également se développer, elle est due à la rupture de la membrane de Bruch. Des impacts laser plus larges ont un plus faible risque de rupture de la membrane de Bruch, et par conséquent un plus faible risque de néovascularisation secondaire. La photocoagulation de l'OM peut être très difficile si la fovéa est obscurée par l'œdème, les exsudats ou les hémorragies. On doit également prendre en considération le risque d'extension des cicatrices de laser avec le temps, pouvant arriver jusqu'à la fovéola. Maeshima et al<sup>52</sup> ont trouvé que 90% des cicatrices de laser augmentaient progressivement de taille avec les années.

### **5.3 Traitement chirurgical :**

L'intérêt de la vitrectomie dans les œdèmes maculaires diabétiques est en cours d'évaluation. Plusieurs études non randomisées ont montré son intérêt dans les œdèmes maculaires diabétiques diffus tractionnels avec une hyaloïde postérieure épaissie<sup>53,54</sup>.

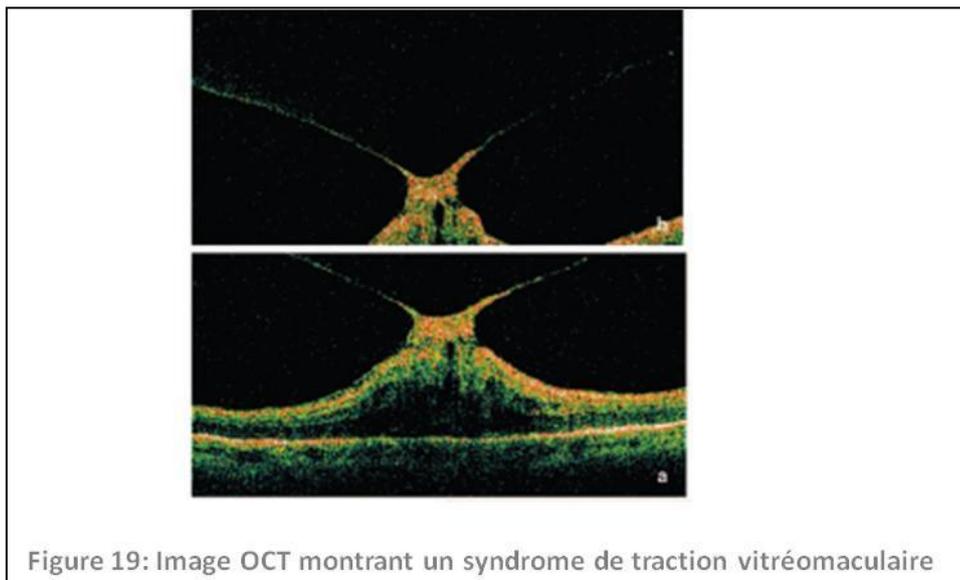
La vitrectomie agirait selon différents mécanismes<sup>55</sup> :

- tout d'abord, par libération du cortex vitréen prémaculaire densifié, lorsqu'il n'est pas décollé. Des études en microscopie électronique et immuno-histochimiques ont objectivé son infiltration par des cellules d'origine gliale et pouvant contribuer à majorer les adhérences vitréo-maculaires, suspectées de majorer ou d'entretenir l'infiltration œdémateuse,

- ensuite par « tronçonnage » d'éventuels facteurs tractionnels, antéropostérieurs et tangentiels, agissant en particulier sur les vaisseaux rétiniens,
- par modification de la compliance du tissu rétinien et aplatissement des éventuels soulèvements rétiniens avec l'aide d'adjuvants (PFCL, gaz) pouvant favoriser les mouvements et l'évacuation des fluides,
- par extraction éventuelle d'exsudats lipoprotéiques intra-rétiniens,
- enfin, par un effet osmotique de résorption œdémateuse, renforcée par le tamponnement par gaz qui déshydraterait les espaces extra cellulaires, action qui pourrait être amplifiée par l'ablation de la membrane limitante interne.

Ainsi, les œdèmes maculaires diabétiques diffus, cystoïdes ou non, nécessitent une analyse fine du vitré et de l'interface vitréomaculaire (étude biomicroscopique, angiographique mais surtout OCT), avant d'envisager un geste chirurgical éventuel.

Il semblerait que l'ablation de la limitante interne, très controversée, puisse améliorer plus rapidement les résultats<sup>55</sup>. Certains chirurgiens, comme Gandorfer<sup>56</sup>, ont publié des résultats de résolution œdémateuse plus rapide et plus durable lorsque cette manœuvre est réalisée. Cette ablation aurait un effet mécanique en levant des tractions tangentielles supplémentaires sur la rétine maculaire et une action cellulaire, en ôtant le support idéal de prolifération des astrocytes fibreux, limitant ainsi le risque de développement de membrane épi-rétiniennes secondaires. Ces tractions vitréo-maculaires sont facilement objectivées par l'OCT : l'œdème maculaire prend un aspect de « toit de pagode » réalisé par la hyaloïde postérieure tendue tangentiellement, adhérente au sommet de l'œdème maculaire, hyperréfléctive et épaissie<sup>28</sup> (Fig.19).



A condition de réaliser la vitrectomie précocement, l'amélioration visuelle est possible dans ces cas grâce à une diminution de l'épaisseur rétinienne plutôt qu'à une disparition du décollement séreux rétinien associé. Ces cas d'œdème maculaire diffus, pour lesquels la vitrectomie est indiquée pour lever la traction vitréomaculaire, sont rares et représentent environ 1% de l'ensemble des OMD. D'autres auteurs ont décrit une amélioration visuelle après vitrectomie dans les œdèmes maculaires diffus non tractionnels ou sans épaissement de la hyaloïde postérieure<sup>57</sup> ainsi que dans les œdèmes maculaires en "nid d'abeille" ou encore les OM diffus avec DPV<sup>58</sup>. Mais la plupart de ces études étaient rétrospectives et non contrôlées, sans aucune donnée sur les facteurs systémiques susceptibles d'influencer l'évolution de l'œdème maculaire. De plus l'épaississement rétinien était apprécié le plus souvent par l'examen clinique biomicroscopique, méthode subjective et peu précise. Enfin, Massin, dans une étude utilisant l'OCT pour évaluer l'effet de la vitrectomie sur l'œdème maculaire diffus sans traction vitréomaculaire, a rapporté des résultats décevants<sup>28</sup> : diminution peu importante de l'épaisseur maculaire et aucune amélioration significative de la vision.

#### **5.4 Traitement pharmacologique :**

- **Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone :**

L'œdème maculaire peut être réfractaire aux traitements conventionnels (médical et/ou photocoagulation laser). Des thérapeutiques alternatives sont apparues, parmi lesquelles l'injection intravitréenne de corticoïdes. Déjà testée au début des années 70, cette méthode connaît actuellement un regain d'intérêt avec l'utilisation de molécules à longue durée d'action et de faible toxicité rétinienne, en particulier l'acétonide de triamcinolone (Kénacort®).

L'acétonide de triamcinolone est un corticoïde retard sous une forme cristalline. Il peut persister dans la cavité vitréenne jusqu'à 3 mois après son injection<sup>59</sup>.

Récemment, plusieurs études pilotes évaluant l'efficacité des injections intravitréennes d'acétonide de triamcinolone dans l'OMD réfractaire ont montré des résultats préliminaires encourageants, avec une réduction rapide de l'œdème et des améliorations de l'acuité visuelle<sup>60,61</sup>. Toutefois, cet effet bénéfique est provisoire et une réinjection intravitréenne de triamcinolone est le plus souvent nécessaire au bout de quelques mois<sup>62</sup>. La durée de l'effet de l'acétonide de triamcinolone est probablement en rapport avec sa pharmacocinétique qui est très variable d'un sujet à l'autre.

Il a été observé également une régression ou une disparition complète des exsudats lipidiques dans les maculopathies exsudatives sévères. L'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone serait donc une alternative intéressante dans le traitement de ce type d'OMD, d'autant plus que les résultats fonctionnels du traitement chirurgical semblent être moins bons lorsque les exsudats sont de siège centrofovéolaire<sup>55</sup>.

Une étude récente, réalisée par le DRCR en 2008, comparant l'efficacité à court terme et à long terme de la photocoagulation laser focale ou en grille à l'injection intra-vitréenne d'acétonide de triamcinolone a démontré de meilleurs résultats du traitement par triamcinolone à 4 mois, et la supériorité de la photocoagulation laser à 2ans<sup>63</sup>. La combinaison de ces deux méthodes thérapeutiques semble être la solution dans les OM sévères.

Plusieurs complications de l'injection intra-oculaire de corticoïde peuvent être observées, ptosis, perforation du globe oculaire, occlusions des vaisseaux rétiniens et choroïdiens, formation ou aggravation de cataracte, et surtout hypertonie oculaire<sup>64</sup>. Le risque de survenue d'hypertonie oculaire secondaire et de 30 à 50% environ<sup>65</sup>, il peut donc être prudent de faire précéder l'injection d'un test de tolérance aux corticoïdes par collyre pendant 1 mois afin de déceler les patients à risque d'hypertonie oculaire sévère.

Bien que différentes posologies soient utilisées, il semble que l'injection intravitréenne de 4mg de triamcinolone soit suffisante<sup>21</sup>.

- **Injection sous-ténonienne d'acétonide de triamcinolone :**

Récemment, on a commencé à étudier l'intérêt de l'injection sous-ténonienne d'acétonide de triamcinolone dans le traitement des l'OMD. Certaines études indiquent que l'injection sous-ténonienne peut être une méthode d'administration du triamcinolone, et atteint dans certains cas des valeurs comparables à celles obtenues après une injection intra-vitréenne<sup>66</sup>.

Un des effets majeurs de l'injection de triamcinolone est l'augmentation de la pression oculaire liée aux stéroïdes, qui est moins fréquente lors des injections sous-ténoniennes qu'intravitréennes. L'avantage de l'injection sous-ténonienne de triamcinolone par rapport à l'injection intravitréenne inclut également un risque plus faible d'endophtalmie<sup>67</sup>.

De là l'intérêt de l'injection sous-ténonienne, d'autant plus que c'est une méthode simple et efficace dans le traitement de l'OMD diffus à court terme.

- **Injection intravitréenne d'anti-VEGF :**

L'hypersécrétion de VEGF dans la maculopathie diabétique est associée à la destruction de la BHR, l'augmentation de la perméabilité vasculaire avec formation d'œdème maculaire, la stimulation des cellules endothéliales et la néovascularisation. Sur ce, l'inhibition pharmacologique du VEGF s'avère être un traitement prometteur des atteintes oculaires œdémateuses.

Le pegaptanid (Macugen®), oligonucléotide de type aptamer anti-VEGF, agit comme anticorps. Il présente une haute affinité pour le VEGF 165 et l'empêche de se fixer sur ses récepteurs. Il est actuellement en cours d'essai de phase III pour le traitement de l'OMD. Testé à trois doses croissantes en injection intravitréenne contre placebo, il a été mis en évidence une efficacité somme toute assez modeste dans la réduction de l'épaisseur maculaire par rapport à l'acétonide de triamcinolone. L'effet sur l'acuité visuelle a été modeste aussi, avec un gain moyen d'une ligne sur l'échelle de l'ETDRS<sup>68</sup>.

D'autres molécules sont actuellement disponibles à l'étude comme le ranibizumad (Lucentis®) et le bevacizumab (Avastin®).

A ce jour, toutes les études cliniques et expérimentales présentées n'ont observé aucun effet toxique sur les structures rétiniennes dû au médicament. De plus, une importante amélioration a été rapportée lors des œdèmes maculaires par diminution de l'épaississement rétinien, sans recourir à des thérapies supplémentaires comme la photocoagulation, et ce dans une courte période.

- **Injection par voie générale d'inhibiteurs de la protéine kinase C (PKC) :**

La protéine kinase C  $\beta$  est un régulateur de la perméabilité cellulaire endothéliale. L'hyperglycémie chronique entraîne son activation. On pense que la PKC $\beta$  pourrait aussi stimuler l'expression du VEGF, ainsi agissant sur deux composants de l'atteinte rétinienne diabétique : œdème et prolifération néovasculaire. La ruboxistaurine est un inhibiteur de la PKC $\beta$ , et a été testé dans une étude prospective<sup>69</sup> sur deux populations cibles diabétiques: une avec rétinopathie (avec ou sans œdème) et une autre avec œdème maculaire non cliniquement significatif. Dans ce deuxième groupe, elle n'a pas démontré d'efficacité par rapport au placebo. En revanche, dans un sous-groupe (avec épaissement maculaire central) de la population avec rétinopathie (pour laquelle on cherchait à faire diminuer l'évolutivité de la rétinopathie), elle a démontré au terme de l'étude une acuité visuelle finale significativement meilleure que le groupe placebo.

### **III. TOMOGRAPHIE EN COHERENCE OPTIQUE :**

La tomographie en cohérence optique (« optical coherence tomography » ou OCT) est une technique d'imagerie du fond d'œil, non invasive, qui permet d'obtenir in vivo et en temps réel des images en coupe optique de la rétine, avec une résolution de 5 à 10  $\mu\text{m}$  selon les appareils utilisés. Les images permettent d'analyser la jonction vitréorétinienne, les modifications de la structure du tissu rétinien et de mesurer avec précision l'épaisseur rétinienne sur tous les points de chaque coupe.

#### **1. Appareils OCT disponibles :**

C'est en 1991 que Huang et al. exposent les premières images en coupe in vitro sur une rétine humaine en OCT<sup>70</sup>. Cette nouvelle technique d'imagerie utilise la réflexion lumineuse des microstructures internes de la rétine pour réaliser de nouvelles images bidimensionnelles de quelques microns de résolution axiale.

En 1995, le même groupe a publié les premières coupes OCT in vivo de la rétine d'yeux humains normaux et pathologiques.

Le premier appareil d'OCT a été commercialisé fin 1996 avec une résolution de près de 10  $\mu\text{m}$ <sup>71</sup>.

Un nouvel appareil (Stratus OCT ou OCT3, Carl Zeiss Meditec), permettant une précision accrue (8  $\mu\text{m}$ ) est disponible depuis 2002. Il a plusieurs avantages sur le modèle précédent. L'OCT 3 permet, en plus d'une meilleure résolution axiale, une meilleure qualité de l'image (1024 x 1024 pixels comparés à 500 x 500 pixels) et un temps de balayage plus court (0,32 sec contre 1,0 sec)<sup>72</sup>.

En 2007, une nouvelle génération d'appareils utilisant une technique plus sensible et beaucoup plus rapide que l'OCT standard appelée Spectral ou Fourier Domain OCT a fait son apparition (la technique standard est dite « time Domain » ou « OCT dans le domaine temporel »). Ces machines offrent en plus une meilleure résolution (5-7  $\mu\text{m}$ ) se rapprochant de celle des prototypes de l'ultra haute résolution (2-3  $\mu\text{m}$ ).

Sept marques d'appareils OCT sont actuellement disponibles<sup>73</sup> :

- **Le Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss)** qui utilise la technologie spectral domain pour capturer des scans volumétriques (3D) et de haute définition de la rétine (*Fig.20*).



Figure 20: Photographie du Cirrus HD-OCT

- **Le Topcon 3D-OCT** (*Fig.21*)



Figure 21: Photographie du Topcon 3D-OCT

- **Le spectral OCT/SLO (OTI : Ophtalmic Technologies Inc.)** est un système d'imagerie combinant la tomographie à cohérence optique et l'ophtalmoscopie confocale à balayage (*Fig.22*)



- **Le Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Allemagne)** (*Fig.23*)



- **L'OCT Copernicus HR (Optopol Luneau)** qui utilise la technologie du « Spectral Domain » avec une résolution de  $3\mu$  (Fig.24).



Figure 24: Photographie du Copernicus HR

- **RTVue-100 (Optovue)** (Fig.25)



Figure 25: Photographie du RTVue-100

- **Tomey SS-1000 (Tomey)** (Fig.26)



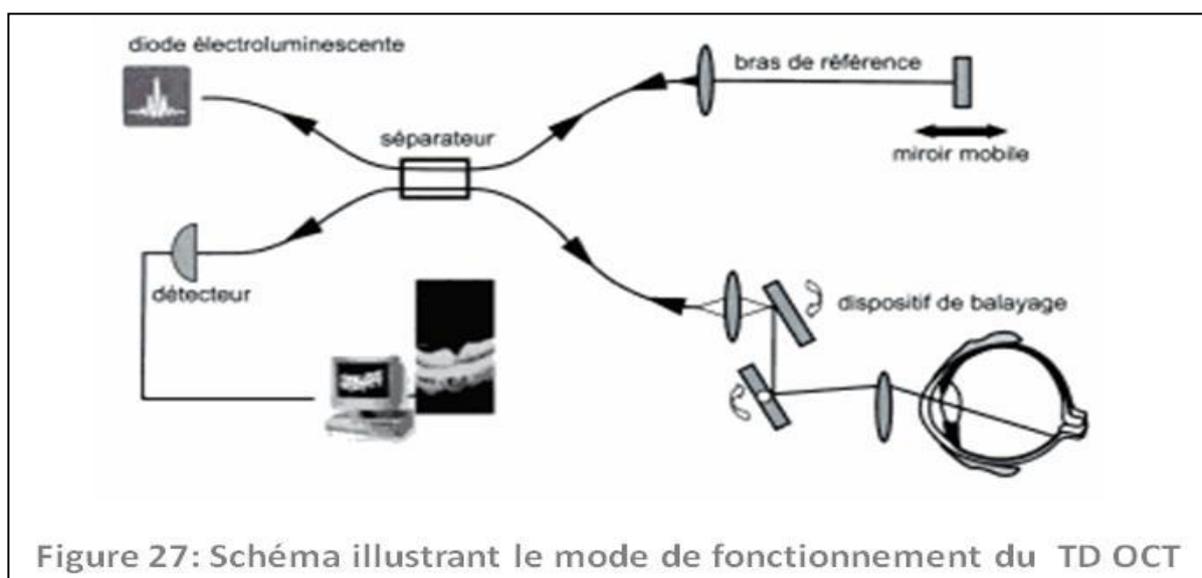
Figure 26: Photographie du Tomey SS-1000

## **2. Principe de fonctionnement :**

- **Tomographie en cohérence optique dans le domaine temporel :**

C'est une technique d'OCT datant de quelques années et qui a été la 1<sup>ère</sup> à être utilisée en ophtalmologie. Elle est nommée OCT Time Domain ou TD OCT.

Il s'agit de réaliser une échographie optique des couches de la rétine. Les échographies habituelles utilisent des ultrasons, mais dans l'OCT TD on se sert de lumière pour réaliser des images des différentes strates du tissu<sup>74</sup>. Un laser émis par une diode superluminescente est utilisé pour éclairer la rétine. Cette lumière faiblement cohérente va être réfléchi de façon différente par les couches rencontrées, ce qui va entraîner des rayons réfléchis multiples. Il n'est pas techniquement possible d'utiliser des caméras pour capter ces rayons réfractés, car elles devraient enregistrer des événements inférieurs à une picoseconde. Il faut donc user d'un stratagème qui consiste à comparer le signal lumineux émis et connu, et le signal récupéré à la sortie du tissu examiné. Un traitement mathématique de corrélation va permettre d'en extraire les différences et de construire des images. Le système optique (ou interféromètre de Michelson), utilise un laser qui délivre de courtes impulsions de lumière cohérente. Le rayon tombe sur un miroir semi-réfléchissant placé à 45 degrés qui sépare le faisceau en deux. Une partie va sur un miroir et revient sur le détecteur. L'autre partie du faisceau va frapper la cible et revient également sur le détecteur. C'est l'étude des différences de chemin entre ces deux flux de lumière cohérente qui va permettre de calculer les images. Grâce à un déplacement du miroir sur son axe, il va être possible de scanner une ligne de rétine. Un déplacement de l'ensemble en XY va permettre d'obtenir une étude de la portion de rétine limitrophe. C'est donc l'étude des temps de trajets des faisceaux qui est à la base de cette technique, d'où son nom Time Domain (*Fig.27*).

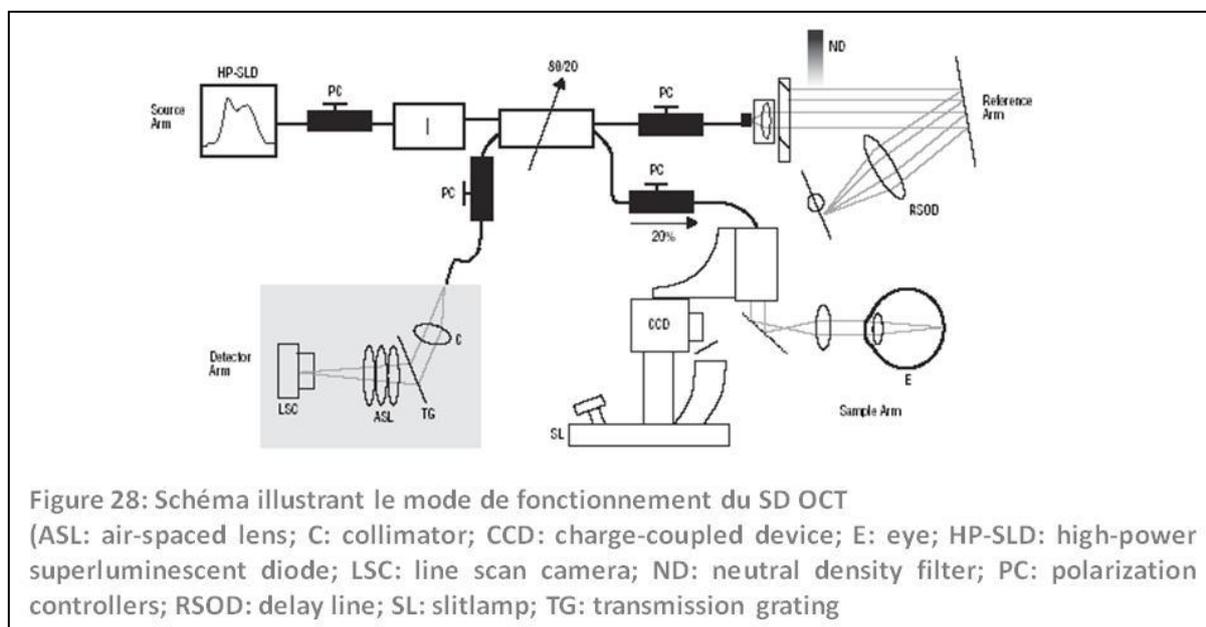


Un des défauts de ce système est le temps de rotation du miroir qui demande quelques millisecondes. Il suffit que l'œil bouge un peu pour que les images soient de moins bonne qualité, et présentent des artefacts. La résolution axiale correspond à la profondeur à laquelle le système peut enregistrer les détails. Les propriétés de cohérence et la densité spectrale de puissance de la source laser influent directement sur la forme du signal interférométrique détecté, et par conséquent sur la résolution axiale. La résolution transverse correspond, elle, au balayage du faisceau laser sur le fond rétinien.

- **Tomographie en cohérence optique dans le domaine spectral :**

Depuis peu de temps, nous assistons à l'émergence d'une modification du fonctionnement de l'OCT par la réalisation d'un spectroscope: c'est l'OCT Spectral Domain (SD OCT) ou OCT Fourier Domain (FD OCT).

Le système optique projette une lumière laser sur un miroir semi-réfléchissant placé à 45 degrés, et qui sépare le faisceau en deux. Une partie va éclairer une surface de référence, tandis que l'autre partie va éclairer la cible (la rétine). C'est le principe de l'interférométrie. Les deux faisceaux sont dirigés sur la fente d'entrée du spectroscope qui va entraîner la création d'interférences qui seront enregistrées et permettront grâce à un traitement mathématique (Transformation de Fourier optique) la formation d'images. D'une étude des temps de trajet de l'OCT Time Domain, on est ainsi arrivé à l'étude des fréquences des rayons réfractés pour l'OCT spectralement résolue (Fig.28).



De très nombreux avantages apparaissent avec ce nouvel OCT :

- La qualité de l'image obtenue est excellente grâce à un balayage de 18000 à 40000 scans/sec alors qu'il n'était que de 400 scans/ sec dans l'OCT de première génération (OCT3)
- La résolution longitudinale atteint 5 à 7 microns
- Il n'y a plus de mouvements de miroirs à gérer, donc la "prise de vue" est très rapide et élimine de ce fait les artefacts dus aux mouvements de l'œil
- L'information recueillie est beaucoup plus nombreuse qu'avec le TD OCT, puisqu'on obtient 3 fois plus de pixels. Il faudra des ordinateurs puissants et bien programmés pour extraire les informations et construire des images de qualité.
- Le gain signal/bruit est tout à fait important et apporte une qualité d'images remarquable.
- Quelques inconvénients existent tout de même:
- L'enregistrement des franges d'interférence est sensible aux mouvements des tissus (à l'échelle sub-micronique).
- Le nombre de pixels axiaux est limité par le nombre de pixels de la caméra CCD.
- Il existe une perte de sensibilité en fonction de la profondeur explorée, à cause de la résolution du spectromètre.
- Le système ne fait pas la différence entre les échos qui ont un délai positif ou négatif, ce qui engendre des artefacts.

De nouveaux appareils de FD OCT permettent maintenant de se passer des réseaux de diffraction qui sont très coûteux. On utilise une source laser dont on peut faire varier très rapidement la longueur d'onde (swept laser ou swept-source OCT SS-OCT), ce qui apporte une amélioration de la visualisation des détails (de l'ordre de 4 microns), et qui raccourcit encore le temps d'enregistrement. On obtient des acquisitions en temps réel. Les chercheurs ont réussi à utiliser des appareils qui réalisent plus de 300.000 scans/sec, grâce à des swept sources. L'idéal est de coupler ces OCT avec des techniques d'optique adaptative (Adaptive Optics), pour encore améliorer les résultats optiques<sup>73</sup>.

### **3. Analyse et traitement de l'image OCT :**

Chaque valeur de réflectivité tissulaire, qui correspond à un accident sur la courbe de réflectivité, est convertie en une échelle colorimétrique dite « arc-en-ciel » ou en niveaux de gris, où les structures ayant une réflectivité optique basse sont représentées en couleur froide (noir ou bleu) et celles dotées d'une réflectivité élevée sont affichées en couleur chaude (blanc ou rouge). C'est ainsi que la couche des fibres optiques et le complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire donnent lieu à une image rouge, les couches plexiformes interne et externe donnent une image jaune et verte correspondant à une réflectivité moyenne et les couches formées par les photorécepteurs et la choroïde donnent une image bleue et noire.

Sur le stratus OCT différentes fonctions permettent de traiter l'image brute obtenue<sup>75</sup>.

- **Alignement (« Align ») :**

Il essaie de corriger les données brutes des effets des microsaccades oculaires. Pour corriger cet effet, chacun des scans est comparé avec le scan voisin avec un processus appelé corrélation. Ce processus a pour effet d'aligner de proche en proche les pics d'hyperréflexivité pour reconstituer une ligne horizontale. Il peut donc « gommer » certaines irrégularités réellement présentes, bien que sa puissance de correction soit volontairement limitée.

- **Normalisation (« Normalize ») :**

Elle a pour but de présenter les données colorimétriques de l'OCT de façon indépendante du bruit de fond et de la puissance de la lumière incidente. En d'autres termes, si deux scans successifs sont réalisés sur le même œil avec différents niveaux de flux lumineux et de bruit de fond, les résultats doivent apparaître avec la même gradation de couleurs.

Les deux fonctions *Align* et *Normalize* peuvent être conjuguées.

D'autres fonctions de traitement des images sont également disponibles.

#### **4. Technique d'examen :**

C'est une méthode non invasive qui a l'avantage de son innocuité. La technique est relativement simple. Cependant, celle-ci est davantage opérateur-dépendante que d'autres examens usuels comme l'angiographie par exemple.

- **Installation du patient :**

L'examen se réalise chez un patient immobile, correctement installé, dont les pupilles sont dilatées. Avec l'OCT 3, une dilatation pupillaire de 3 mm est suffisante, contrairement à l'OCT 1 et 2 qui nécessitaient une dilatation d'au moins 5 mm.

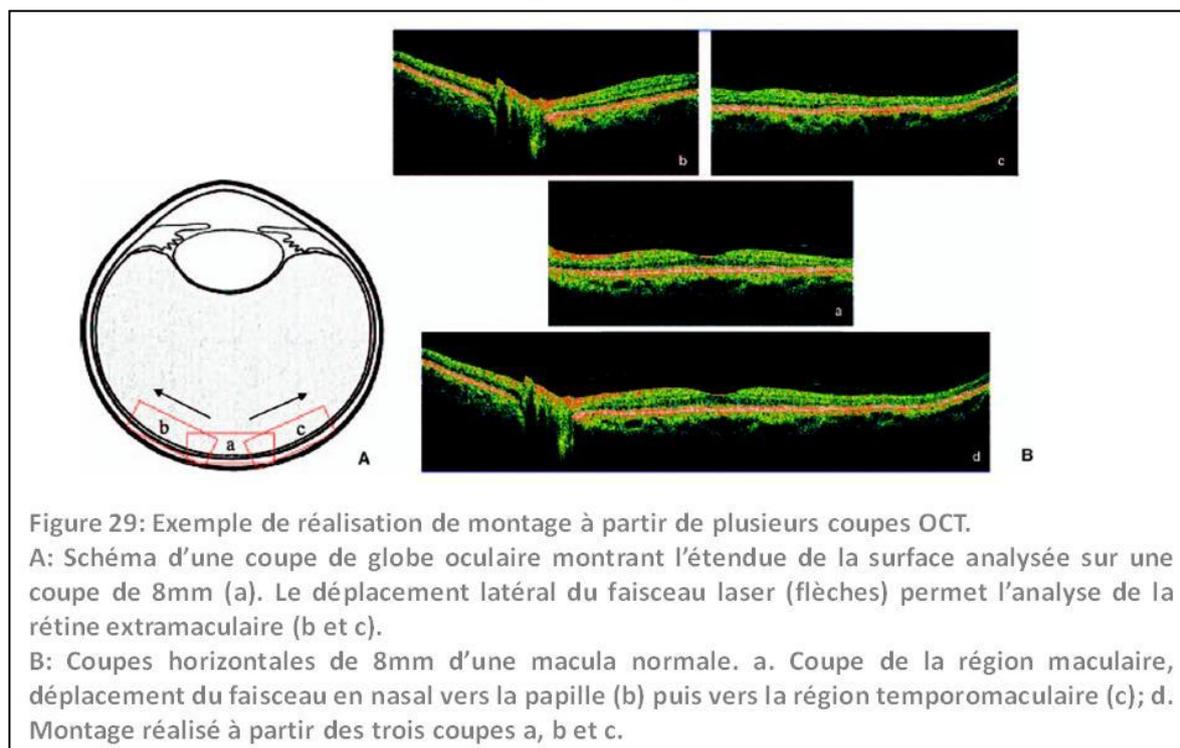
L'œil doit être idéalement parfaitement perpendiculaire au rayon d'incidence de l'OCT. Une bonne fixation du patient en lui demandant de regarder un pointeur lumineux situé à l'intérieur de l'objectif et la transparence des milieux permettent d'obtenir des images de bonne qualité.

- **Conduite pratique de l'examen :**

On utilise comme rétinographe une lampe à fente avec une lentille de 78 dioptries. L'opérateur visualise le fond d'œil grâce à une caméra infrarouge et positionne le faisceau laser sur la zone de rétine qu'il désire analyser.

L'image OCT en deux dimensions est obtenue par le déplacement rapide du faisceau laser selon une ligne droite ou circulaire. La juxtaposition de plusieurs centaines de mesures (512 en OCT 3 et jusqu'à 4 000 scans en spectral domain OCT) permet de reconstituer une coupe linéaire comparable à un écho B. La latitude de mesure en profondeur, lorsque le faisceau est mis au point sur la rétine, est en moyenne de 2 mm, ce qui, en pratique courante, est suffisant pour l'examen d'épaississements rétiens ou de décollements de hyaloïde postérieure de moins de 1 000  $\mu\text{m}$ . Au-delà de cette épaisseur, une mise au point plus antérieure est possible.

L'opérateur peut aussi modifier la longueur de coupe qui peut varier de 3 à plus de 10 mm environ. Cependant, l'utilisation de coupes longues diminue la résolution transversale et ne permet pas une analyse fine des structures rétiniennes. L'examen de la rétine extramaculaire et même au-delà du pôle postérieur est possible grâce au déplacement du point de fixation interne ou externe. Comme en angiographie, des montages peuvent être réalisés par la juxtaposition de plusieurs coupes de même longueur<sup>75</sup> (Fig.29).



## 5. Logiciels d'analyse :

Plusieurs logiciels d'analyse ont été élaborés pour faciliter le diagnostic et le suivi des pathologies rétiniennes.

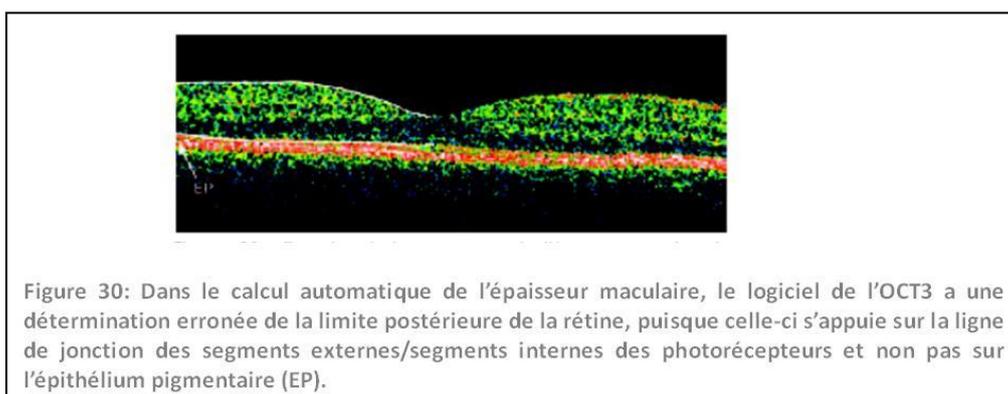
Il existe 18 protocoles d'examen sur l'OCT 3.

En pratique clinique, l'intérêt majeur de l'OCT est de permettre une analyse objective et précise de l'épaisseur rétinienne grâce au logiciel de « mapping » (« macular thickness map ») ou cartographie maculaire<sup>76</sup>. C'est un logiciel fondamental dans le suivi et le diagnostic précis de l'œdème maculaire diabétique. Le programme « line » est aussi fréquemment utilisé.

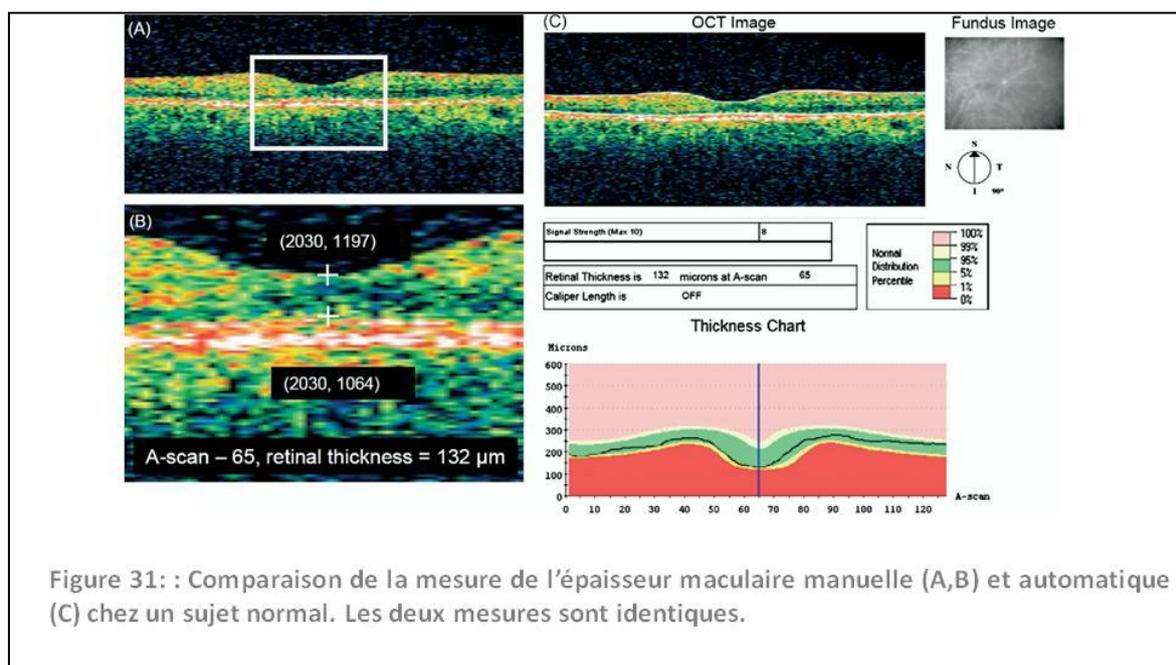
- **Mesure de l'épaisseur rétinienne :**

L'épaisseur rétinienne peut être mesurée en chaque point d'acquisition de la coupe, comme étant la distance comprise entre la ligne du profil antérieur de la rétine (premier pic de réflectivité après l'hyporéflectivité vitrénne), et la face antérieure du complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire, qui constitue le pic principal d'hyperréflectivité postérieure<sup>77</sup>.

En pratique, le logiciel de mesure automatique prend comme limite externe de la rétine la réflectivité de la jonction segments externes/ segments internes (SE/SI) des photorécepteurs, sous-estimant légèrement l'épaisseur rétinienne, en particulier au niveau de la macula où cette couche est nettement séparée de l'épithélium pigmentaire, en raison de la longueur plus grande des articles externes des cônes centraux<sup>78,79</sup> (Fig.30).



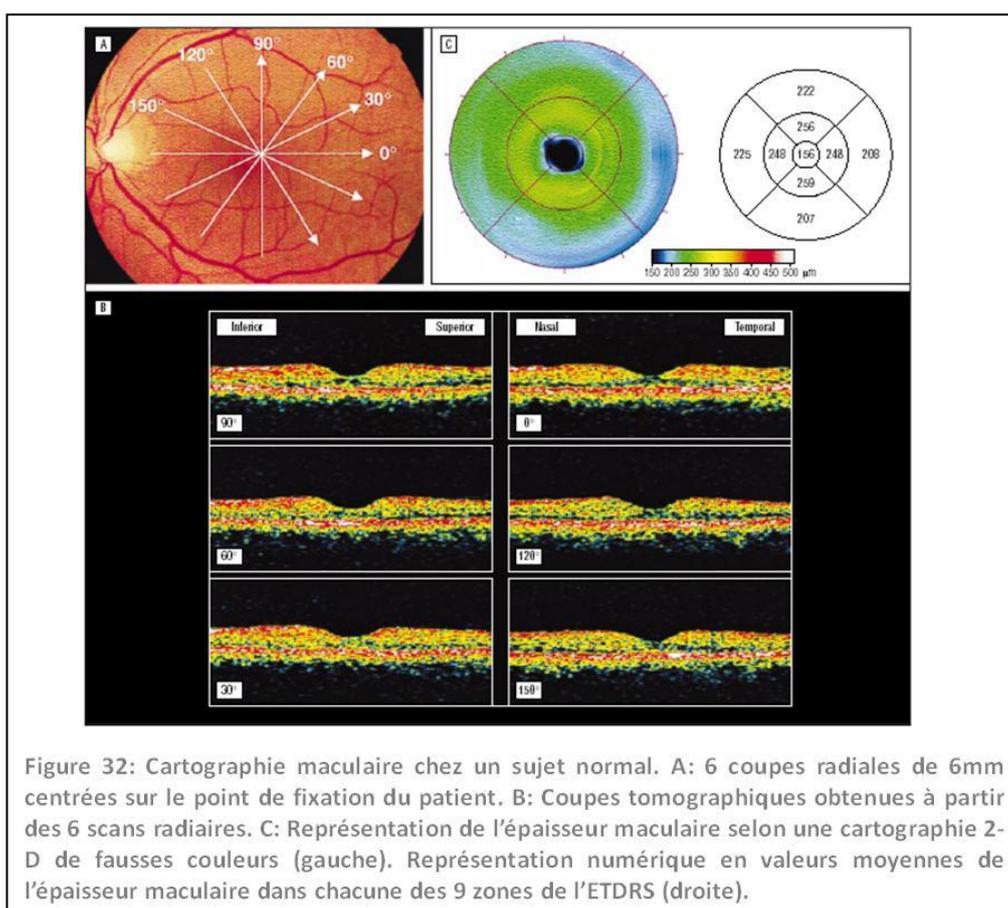
La mesure de l'épaisseur rétinienne peut être faite manuellement en positionnant des index sur ces deux limites. Elle peut être réalisée plus facilement, automatiquement, en déplaçant un curseur le long de la coupe. Le logiciel reconnaît automatiquement les limites antérieures et postérieures de la rétine et indique en chaque point mesuré l'épaisseur rétinienne<sup>80</sup>. Il n'y a pas de différence significative entre les mesures d'épaisseur maculaire faites manuellement et celles faites automatiquement<sup>81</sup> (Fig.31).



Lorsqu'une cartographie maculaire est réalisée, le logiciel de topographie calcule automatiquement la valeur moyenne de l'épaisseur maculaire dans différents secteurs du pôle postérieur. Pour cela, six coupes radiales de 6 mm sont réalisées successivement (ou en une seule fois pour le mode 128 x 6) avec l'OCT 3, centrés sur le point de fixation. Sur chacune de ces coupes, l'épaisseur rétinienne est calculée au niveau des 128 ou 512 points, régulièrement espacés. L'inconvénient de ce protocole de cartographie est qu'il y a relativement plus de valeurs mesurées dans la zone centrale qu'en périphérie<sup>82,83</sup>.

Les valeurs de l'épaisseur maculaire sont représentées de deux façons. D'une part, elles peuvent être représentées selon une cartographie colorée de la macula, où les zones d'épaississement rétinien apparaissent en couleurs chaudes et les zones d'épaisseur normale en couleurs froides. Et d'autre part, elles peuvent être représentées en valeur d'épaisseur moyenne dans les différents

secteurs de la grille maculaire de l'ETDRS, celle-ci étant constituée de trois cercles concentriques de 1 000, 3 000 et 6 000  $\mu\text{m}$  de diamètre respectivement. La macula est divisée en neuf zones, la zone centrale de 1 000  $\mu\text{m}$  de diamètre et huit zones périphériques, chaque zone concentrique périphérique étant divisée en quatre quadrants, supérieur, inférieur, nasal et temporal. Le logiciel de cartographie calcule les mesures moyennes de l'épaisseur maculaire au niveau de chacune de ces neuf zones<sup>84</sup> (Fig.32).



La valeur centrale est une donnée importante car elle représente l'épaisseur rétinienne fovéolaire, la mieux corrélée à l'acuité visuelle<sup>85</sup>.

Sur les nouveaux OCT dits « domaine spectral », la cartographie maculaire s'effectue à partir d'un balayage de lignes parallèles permettant une répartition plus homogène des points mesurés sur toute la région maculaire.

## **6. Limites de l'examen en OCT :**

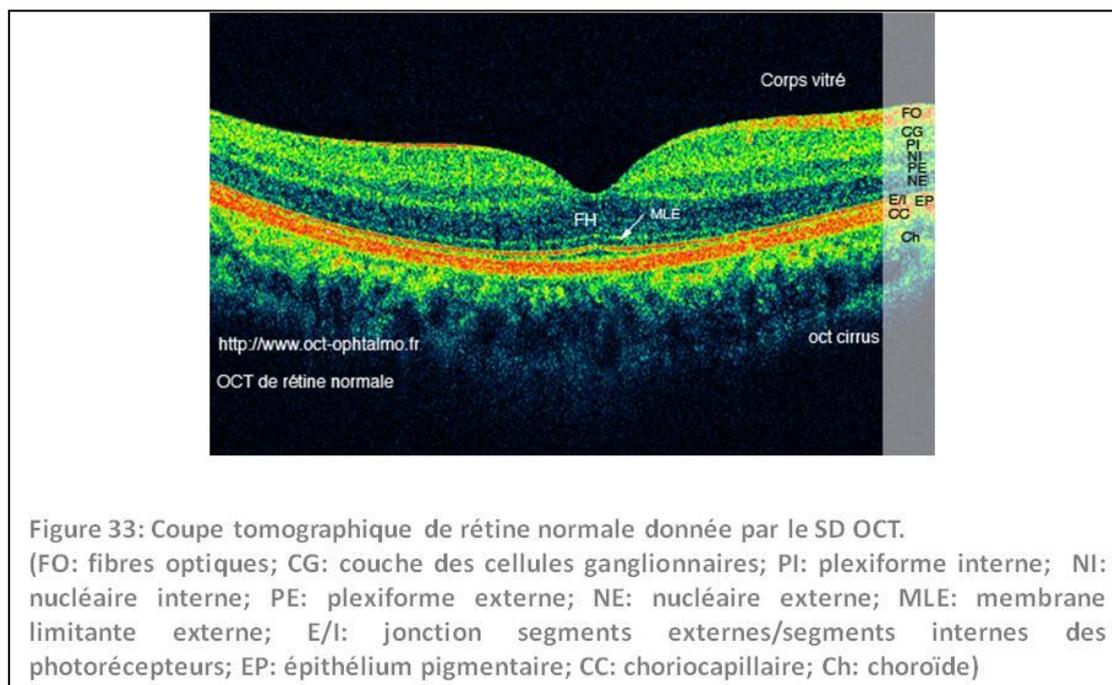
La réalisation de l'examen OCT nécessite la présence de milieux intraoculaires relativement clairs. Il est possible d'obtenir des coupes de la rétine en cas de cataracte nucléaire modérée. Cependant, l'existence d'une opacité cristallinienne sous-capsulaire dense peut empêcher la réalisation de l'examen. Il en est de même en cas d'hémorragie intra vitrénne importante. En revanche, la présence de silicone dans la cavité vitrénne n'empêche pas la réalisation de l'examen.

Enfin, la mesure de l'épaisseur rétinienne peut être artefactée par certaines structures intrarétiniennes : ainsi, les exsudats lipidiques intrarétiniens ou les hémorragies rétiniennes apparaissent comme des structures hyperréfléctives, masquant la réflectivité du complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire sous-jacent. Il en résulte un défaut dans la ligne de profil postérieur de la rétine. Le logiciel de mesure de l'épaisseur rétinienne corrige automatiquement cette anomalie par interpolation linéaire. Cependant, si les exsudats sont de très grande taille, la correction par interpolation linéaire fonctionne partiellement et la mesure de l'épaisseur rétinienne peut être alors erronée<sup>75</sup>.

## 7. Interprétation de l'image OCT :

### 7.1 Macula normale :

Le stratus OCT 3 (résolution de 8  $\mu\text{m}$ ) et l'OCT du domaine spectral (résolution de 6  $\mu\text{m}$ ) permettent, de façon plus ou moins aisée, de reconnaître la réflectivité des couches rétiniennes (Fig.33).



L'image normale de la rétine maculaire en OCT 3 est constituée de plusieurs couches de réflectivités différentes<sup>75</sup>.

- **Hyperréflectivité :**

La couche des fibres optiques et la limitante interne représentent le premier pic de réflectivité après l'hyporéflectivité vitréenne. Du fait de la répartition physiologique des fibres optiques, cette couche est mieux visible en nasal et devient particulièrement épaisse près de la papille.

Le complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire représente l'hyperréflexivité la plus externe. Cette couche est rarement vue dédoublée sous forme de deux bandes hyperréflexives (représentant probablement l'épithélium pigmentaire et la choriocapillaire) avec le Stratus OCT. Le plus souvent, ces deux couches sont difficiles à distinguer l'une de l'autre. Sur les derniers appareils à 6  $\mu\text{m}$  de résolution, la visualisation de ces deux couches est plus aisée.

La jonction segments externes / segments internes des photorécepteurs est située en avant de la couche de l'épithélium pigmentaire dont elle est séparée par une couche hyporéflexive (segments externes) mieux visible au niveau de la fovéola (cela probablement du fait que les articles externes des cônes fovéaux sont particulièrement longs). L'extrémité distale du segment interne contiendrait un corps réfringent qui expliquerait l'hyperréflexivité de cette ligne qui constitue un des signaux de la présence des photorécepteurs.

L'hyperréflexivité des couches plexiformes est modérée. Celles-ci sont mieux individualisées sur les OCT à 6  $\mu\text{m}$ .

- **Hyporéflexivité :**

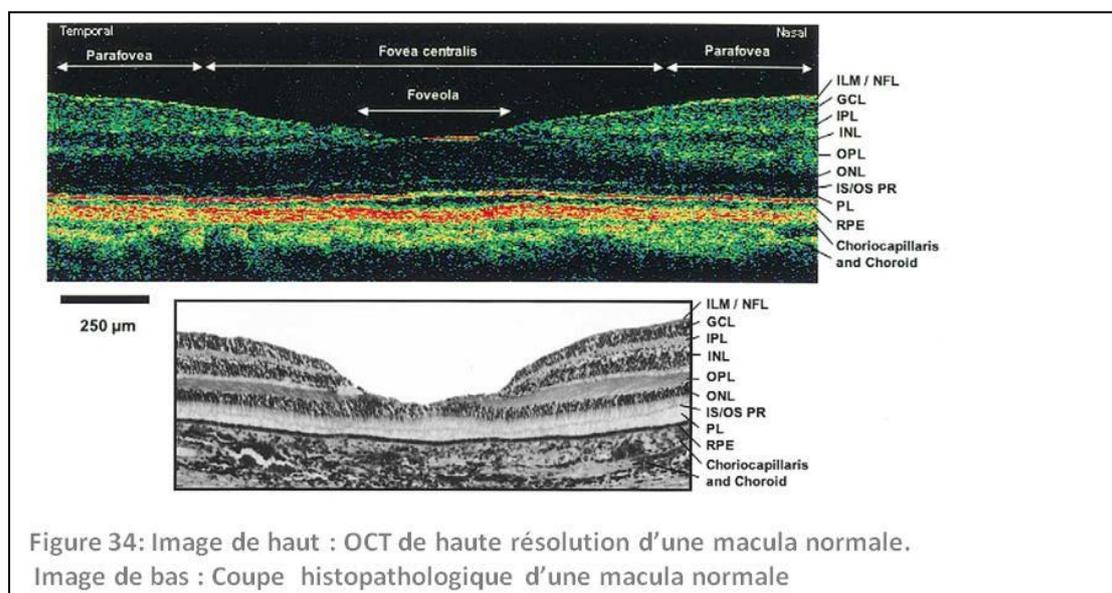
Les niveaux d'hyporéflexivité sont constitués principalement par les couches nucléaires, en particulier par celle des photorécepteurs, mais aussi par leurs segments externes, internes et les fibres de Henlé. La couche des fibres de Henlé, au centre de la macula, est hyporéflexive et bien reconnaissable à sa limite antérieure convexe en avant, opposée à la concavité fovéolaire. La dépression fovéolaire aussi bien que l'hyporéflexivité des fibres de Henlé représentent des points de repères caractéristiques. En cas de perte de la

dépression fovéolaire, le centre de la fovéola est reconnu comme étant la coupe sur laquelle l'espace occupé par l'hyporéflexivité des fibres de Henlé est le plus épais.

L'interprétation des images OCT peut se faire sur l'échelle de gris ou en mode couleur. Si ce dernier mode est le plus utilisé en pratique courante, l'échelle de gris peut s'avérer plus performante pour distinguer des couches de réflectivité proche. C'est particulièrement utile pour bien distinguer l'hyperréflexivité de la jonction SE/SI des photorécepteurs de celle de l'épithélium pigmentaire.

## 7.2 Sémiologie et bases de l'interprétation :

Plusieurs études ont établi une bonne corrélation entre les niveaux de réflectivité intrarétinienne observés en OCT et les différentes couches de la rétine normale vues en histologie<sup>86,87</sup> (Fig.34).



Un des déterminants principaux de la réflectivité des tissus en OCT est l'orientation de leurs structures : les couches réiniennes disposées horizontalement, c'est-à-dire perpendiculairement à la lumière incidente, seraient plus réfléchives alors que les éléments cellulaires disposés verticalement, comme les photorécepteurs, seraient les plus faiblement réfléchifs. Cependant, il est excessif de vouloir reconnaître avec précision toutes les couches cellulaires de la rétine, du moins dans les situations pathologiques. En effet, chaque différence dans les valeurs de réflectivité (changement de couleur ponctuelle dans la coupe optique) représente une interface due à des variations de propriétés optiques entre deux couches de la rétine qui ne correspond pas nécessairement à une différence de structure anatomique.

Le signal optique généré par un tissu observé en OCT résulte en fait de trois phénomènes : la réflexion, la dispersion et l'absorption de la lumière incidente<sup>88</sup>.

Chauhan et Marshall<sup>89</sup> ont démontré que l'hyperréflexivité interne de la rétine n'était pas spécifique de la couche des fibres optiques, mais pourrait refléter les modifications de l'indice de réfraction au niveau de l'interface vitréorétiniennne. De même, l'hyperréflexivité au niveau des couches externes de la rétine pourrait être due au phénomène de dispersion de la lumière incidente par la mélanine de l'épithélium pigmentaire.

### **7.3 Epaisseur maculaire normale et reproductibilité :**

De nombreuses études ont été effectuées pour évaluer la reproductibilité des mesures de l'épaisseur réiniennne obtenues par le logiciel de « mapping » de l'OCT et toutes ont conclu à sa bonne reproductibilité<sup>90,91,92</sup>.

En effet, la reproductibilité de ces mesures d'épaisseur rétinienne s'est révélée excellente tant au niveau intra- qu'inter-observateur, à plusieurs reprises, sur un même patient. La variabilité relative des mesures est faible et varie de 5 % chez les sujets normaux à 6 % chez les patients diabétiques ayant un œdème maculaire<sup>75</sup>.

Selon Chan et Ducker, l'épaisseur rétinienne normale centrofovéolaire est de 182 microns +/- 23 microns et l'épaisseur maculaire dans les 1000 microns centraux est de 212 microns +/- 20 microns<sup>1</sup> (Tableau 3). Ainsi, toute épaisseur rétinienne dans une zone supérieure à l'épaisseur rétinienne normale + 2 écart-types dans la même zone peut être considérée comme anormale.

Auteur	Nb d'yeux	Type d'appareil OCT	Protocole	Épaisseur rétinienne (Mean ± SD µm)	
				Fovea (1 000 µm)	Centre
Hee (1995)	20	Prototype	Six coupes (mapping)		147±17
Hee (1998)	73	Prototype	Six coupes (mapping)	174 ± 18	152 ± 21
Bauman (1998)	18	Prototype	Une coupe		154 ± 13
Otani (1999)	10	OCT1	Une coupe		133 ± 9
Konno (2001)	24	OCT1	Deux coupes		155 ± 20
Massin (2002)	60	OCT1	Six coupes (mapping)	170 ± 18	146 ± 20
Chan (2006)	37	OCT3	Six coupes (mapping)	212 ± 20	182 ± 23

Tableau 3: Épaisseur rétinienne mesurée en OCT dans différentes publications

Panozzo et al<sup>93</sup> ont fourni des mesures détaillées de l'épaisseur et du volume rétiens de sujets normaux (*Tableau 4*). L'épaisseur fovéale normale trouvée est de 150 +/- 20 µ. L'épaisseur rétinienne peut être classée en normale, limite et œdème.

<b><i>Epaisseur rétinienne</i></b>	
<b>Fovéa</b>	
Normale	150 +/- 20 µm
Limite	170 - 210 µm
Oedème	>210 µm
<b>Zone centrale (1.0 mm de diamètre)</b>	
Normale	170 +/- 20 µm
Limite	190 - 230 µm
Oedème	>230 µm
<b>Zones périfovéales et périphériques</b>	
Normale	230 +/- 20 µm
Limite	250 - 290 µm
Oedème	>290 µm
<b>Volume</b>	
Normal	6.5 +/- 1 mm <sup>3</sup>
Limite	jusqu'à 8.0 mm <sup>3</sup>
Anormal	>8.0 mm <sup>3</sup>

**Tableau 4: Epaisseur et volume rétiens mesurés par l'OCT**

A préciser qu'il n'y a pas de différence significative sur les mesures d'épaisseur maculaire entre l'œil droit et l'œil gauche. L'épaisseur fovéolaire ne varie pas avec l'âge, elle est significativement un peu plus faible chez la femme que chez l'homme. Il a été montré que ni la longueur axiale, ni la dilatation pupillaire n'influaient sur la mesure de l'épaisseur maculaire.

## **8. Erreurs et artefacts dans la réalisation et l'interprétation de l'OCT :**

La qualité de l'image OCT est liée à différents paramètres dont certains sont bien maîtrisés : polarisation, traitement du signal et de l'image, mise au point, etc. Cependant, des erreurs relativement fréquentes sont à l'origine d'artefacts et de fausses images pathologiques qu'il est important de reconnaître. Ces artefacts peuvent avoir une origine triple. Ils sont liés soit au patient (mouvements oculaires, troubles des milieux, mauvaise fixation), soit à l'opérateur (mauvais positionnement du scan ou du choix de protocole d'examen), soit au logiciel de l'OCT lui-même (erreurs de mesure de l'épaisseur)<sup>94</sup>.

- **Artefacts liés à un trouble des milieux :**

La réalisation de l'examen par OCT nécessite que les milieux intraoculaires soient relativement clairs. Il est certes possible d'obtenir des coupes en cas de cataracte nucléaire modérée, mais l'existence d'opacités cristalliniennes ou vitréennes denses peut être une source d'artefacts (phénomène d'ombrage). Ces artefacts sont en général facilement identifiables car ils se manifestent sous forme d'une disparition ou d'une atténuation localisée de la réflectivité de toutes les couches rétinienne.

- **Artefacts liés aux mouvements :**

Ils sont soit liés aux mouvements des globes oculaires (nystagmus), soit à des mouvements extraoculaires liés à des tremblements (maladie de Parkinson par exemple). Cela se traduit par des irrégularités plus ou moins amples de la réflectivité de toutes les couches rétinienne. Ces artefacts peuvent être assez facilement évités, en diminuant le temps d'acquisition des coupes (Stratus OCT). Cela est possible en réduisant la résolution transversale de l'image, en passant du mode 512 coupes axiales au mode 256.

Sur les OCT de nouvelle génération (spectral domain), la rapidité d'acquisition permet d'éviter ces artefacts dans le cas de coupes linéaires uniques, mais pas en cas d'utilisation du mode 3D.

Dans tous les cas, il est important de bien installer le patient (menton et front appuyés) afin d'éviter ou de minimiser ces artefacts. Il faut également veiller à ne pas laisser trop longtemps le patient sans cligner, ce qui va entraîner un dessèchement de la cornée avec pour conséquences un larmoiement et des clignements pouvant rendre plus difficile la suite de l'examen.

- **Artefacts liés à une mauvaise fixation :**

Une mauvaise fixation ou un scotome central sont une source fréquente de fausses images. En cas de mauvaise fixation centrale, l'examineur doit rechercher le centre maculaire par des coupes étagées. Sur le Stratus OCT, cela est possible en déplaçant manuellement la ligne de coupe. Pour ce qui est des OCT spectral domain plusieurs dizaines de coupes étagées peuvent être réalisées automatiquement.

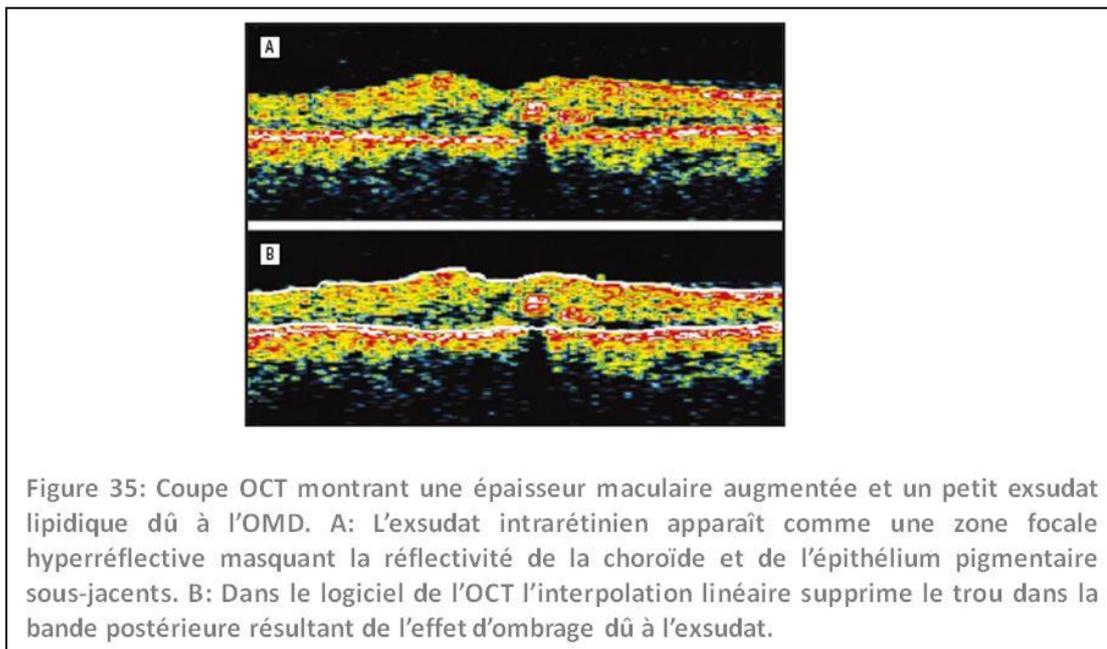
- **Artefacts liés à l'appareil ou au traitement de l'image :**

En cas de myopie très importante, la réalisation des coupes peut être difficile du fait d'une déformation avec verticalisation de l'image OCT et parfois une baisse importante du signal. L'origine de ce phénomène est probablement liée aux limites de l'optique utilisée puisqu'un examen sous lentille cornéenne par exemple permet d'en diminuer les effets. Il peut être utile dans ces cas de diminuer la longueur des coupes (4 à 5  $\mu\text{m}$ ) pour réduire ces déformations. L'alignement (Align) permet de corriger les données obtenues des effets des mouvements oculaires. Il peut donc fâcheusement « gommer » certaines irrégularités présentes bien réellement (drusen, décollements de l'épithélium pigmenté, néovaisseaux choroïdiens, etc.). Il faudrait donc éviter de l'utiliser dans toutes les situations où on suspecte une irrégularité de l'épithélium pigmentaire<sup>95</sup>.

- **Artefacts liés aux erreurs de mesure de l'épaisseur rétinienne :**

La mesure automatique de l'épaisseur rétinienne n'est possible qu'en cas de présence d'un signal suffisant pour que les limites rétiniennes (externes et internes) soient bien visibles. Cette mesure peut être artefactée par certaines structures intrarétiniennes : ainsi, les exsudats lipidiques intrarétiniens de grande taille apparaissent comme des structures hyperréfléctives, masquant la réflectivité du complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire sous-jacent. Il en résulte un défaut dans la ligne du profil postérieur de la rétine et la mesure de l'épaisseur rétinienne peut être alors erronée (*Fig.35*). En cas de trouble des milieux, la baisse importante du signal rend impossible l'utilisation de la mesure automatique. Le masquage parfois très important de la ligne de profil postérieure, par exemple lors de l'œdème rétinien des occlusions de la veine centrale de la rétine, est également une source d'erreurs rendant impossible la réalisation automatique des mesures. Il en va de même avec la déstructuration de la réflectivité du complexe EP-choriocapillaire en cas de néovaisseaux choroïdiens, qui rend souvent très inexacte la mesure de l'épaisseur maculaire sur le *mapping*.

De plus, la fonction d'alignement utilisant le processus de corrélation peut des fois déformer la réelle morphologie de l'image obtenue, engendrant des mesures inexactes de l'épaisseur rétinienne<sup>81</sup>.



Dans toutes ces situations, avant la réalisation d'une cartographie maculaire, il convient d'analyser au préalable les coupes en mode *retinal thickness*, afin de s'assurer que la mesure automatique n'a pas introduit d'artefacts. En cas d'erreurs importantes, cette mesure peut être effectuée manuellement en positionnant des indexes sur les limites externes et internes de la rétine.

- **Autres pièges et difficultés techniques :**

Un bon examen OCT nécessite un examen préalable du fond d'œil ou une bonne description des lésions avec, si possible, des photographies ou une angiographie rétinienne. Ces éléments vont orienter l'opérateur dans le choix des protocoles d'examen et éviter certains pièges qui ne peuvent être simplement contournés en multipliant le nombre de coupes. Devant des images douteuses, un réexamen de la lésion à la lampe à fente peut également être utile.

## **9. Spectral domain OCT :**

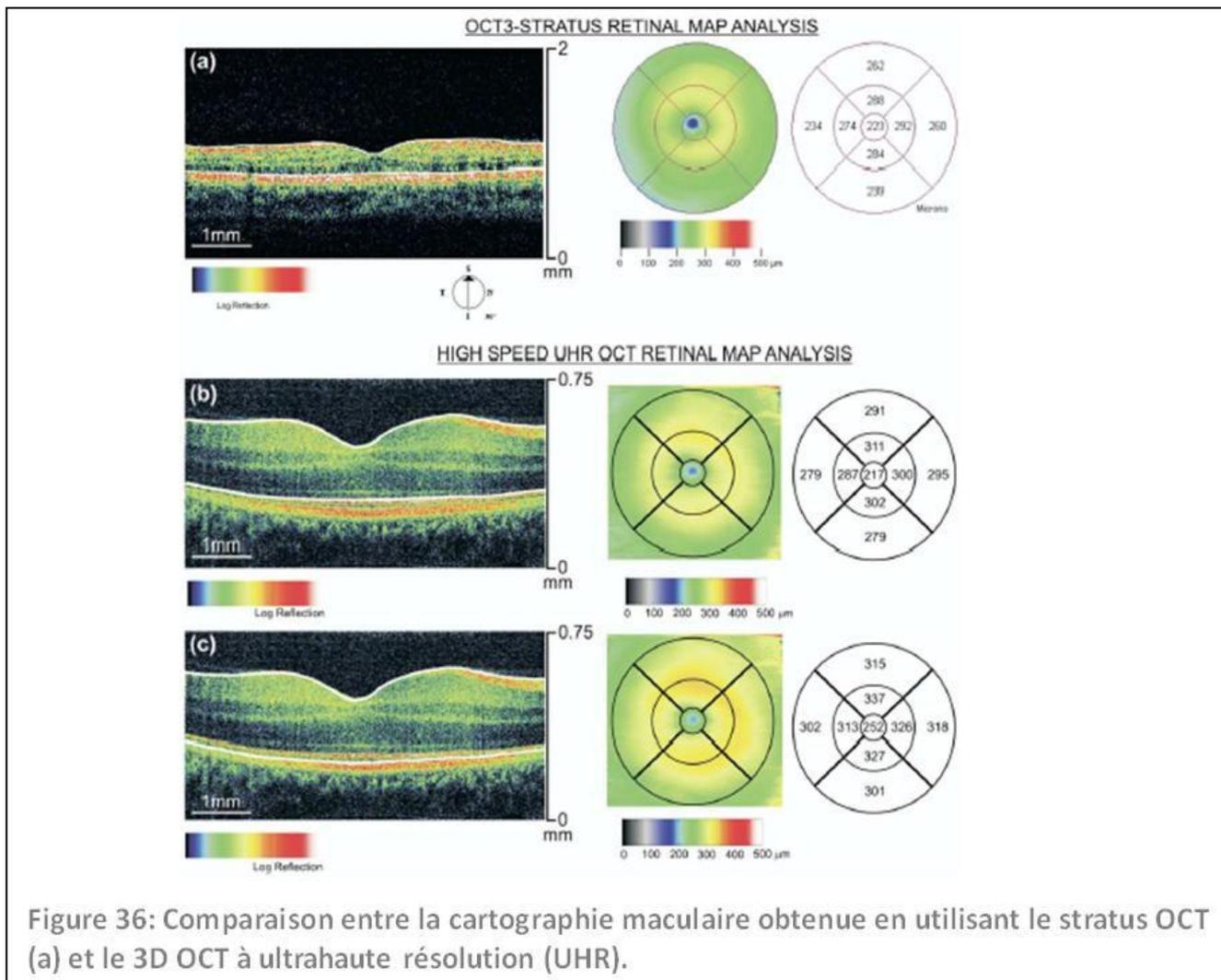
En 2007, une nouvelle génération d'appareils utilisant une technique plus sensible et beaucoup plus rapide que l'OCT standard appelée *Spectral* ou *Fourier Domain OCT* a fait son apparition. Ces machines offrent en plus une meilleure résolution (5-7  $\mu\text{m}$ ) se rapprochant de celle des prototypes de l'ultrahaute résolution (UHR OCT) (2-3  $\mu\text{m}$ ).

Dans le domaine Fourier ou le domaine spectral, la réflectivité lumineuse des différents plans de l'épaisseur rétinienne est enregistrée directement à l'aide d'un spectromètre et d'une caméra CCD sans déplacement antéropostérieur du miroir de référence, rendant possibles la détection de plus faibles signaux et une acquisition de données plus rapide<sup>96,97</sup>. La vitesse d'acquisition dépend de la performance des caméras utilisées. Les caméras les plus sensibles permettent de faire plusieurs dizaines de spectres par seconde, donnant ainsi l'impression que l'exploration est réalisée en temps réel. Actuellement, la vitesse sur les modèles commerciaux varie de 18 000 à 40 000 scans/sec (50-100 fois la vitesse de l'OCT standard) pour une résolution axiale de 6  $\mu\text{m}$ . Un très grand nombre d'analyses spectrales peut donc être réalisé et la caméra CCD peut analyser simultanément les points d'une même ligne, permettant, de balayer le champ à analyser par un déroulement de lignes plus ou moins rapprochées. La vitesse d'acquisition permet de diminuer les artefacts liés aux mouvements oculaires. Elle permet également la multiplication du nombre de coupes en 2D rendant ainsi possible des reconstructions en 3D<sup>98</sup>. Deux à trois secondes suffisent pour réaliser une centaine de coupes avec une résolution) latérale moyenne de 512 scans (sur une surface moyenne de 6 mm x 6mm). Le spectral domain OCT

(SDOCT) a ainsi pour avantage d'améliorer la vitesse d'acquisition des images et la résolution sans compromettre la qualité de l'image<sup>96</sup>. On peut également obtenir des résolutions de près de 2  $\mu\text{m}$  grâce au SDOCT<sup>99,100</sup>.

Ce mode d'examen permet une répartition plus homogène des points mesurés sur toute la région maculaire. Les cartographies sont donc plus précises par rapport à celles du Stratus OCT réalisées à partir de six coupes radiales. Le SDOCT permet ainsi la détection de modifications intrarétiniennes très subtiles. Il permet également de ne pas « passer à côté » de petites lésions (néovaisseaux débutants ou anastomoses rétinochoroïdiennes) situées entre deux coupes radiales.

L'amélioration de la résolution permet également une localisation plus précise des différentes couches rétiniennes, en particulier de l'épithélium pigmentaire et permet ainsi de réduire les éventuelles erreurs d'échantillonnage et la possibilité de manquer des anomalies focales<sup>101</sup>. Sur les nouveaux logiciels de mesure, l'EP constitue la ligne de profil postérieure contrairement au logiciel du Stratus OCT qui place cette ligne devant le plan de l'EP au niveau de la jonction SE/SI des photorécepteurs. Les valeurs d'épaisseur rétinienne sont donc plus élevées de 40 à 60  $\mu\text{m}$  par rapport au stratus OCT<sup>102</sup> (*Fig.36*). La reproductibilité de ces mesures est excellente, comme l'a démontrée une étude récente utilisant le Spectralis OCT<sup>103</sup>.



## **MATERIEL ET METHODES**

---

Entre octobre 2005 et février 2009, 30 yeux de 15 patients diabétiques ont été étudiés rétrospectivement.

On a exclu de l'étude les patients présentant une opacité cristallinienne sous-capsulaire dense ou une hémorragie intravitréenne importante.

La moyenne d'âge chez ces patients était de 59 ans (de 47 à 83 ans), comprenant 12 yeux de 6 hommes et 18 yeux de 9 femmes. La durée moyenne d'évolution du diabète était de 22 ans, les 15 patients présentaient un diabète de type 2. Le motif de consultation chez ces patients était une baisse d'acuité visuelle (mouvement des doigts jusqu'à 8/10). Aucun des yeux étudiés ne présentait d'autres pathologies rétiniennes qu'une rétinopathie diabétique sauf 3 patients qui avaient subi une phacoémulsification pour cataracte.

Les sujets ont tous eu un examen ophtalmologique complet incluant la meilleure acuité visuelle corrigée (à partir de l'échelle de Monoyer), un fond d'œil et une angiographie à la fluorescéine. Un examen OCT a été réalisé chez ces patients. On a utilisé pour certains le Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, Californie, USA) et pour les autres le spectral domain OCT (Cirrus HD OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc.) en utilisant le logiciel de mapping (Macular thickness map) (*Fig.37*).

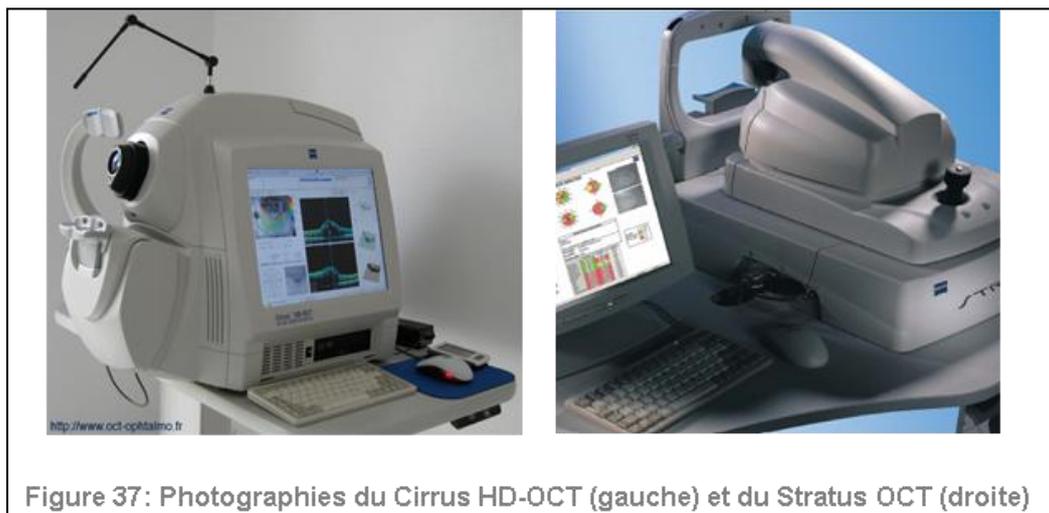


Figure 37: Photographies du Cirrus HD-OCT (gauche) et du Stratus OCT (droite)

Concernant l'examen OCT, on utilise comme rétinographe une lampe à fente avec une lentille de 78 dioptries. L'opérateur visualise le fond d'œil grâce à une caméra infrarouge et positionne le faisceau laser sur la zone de rétine qu'il désire analyser. L'image OCT en deux dimensions est obtenue par le déplacement rapide du faisceau laser selon une ligne droite ou circulaire. La juxtaposition de plusieurs centaines de mesures (512 en OCT 3 et jusqu'à 4 000 scans en spectral domain OCT) permet de reconstituer une coupe linéaire comparable à un écho B. La latitude de mesure en profondeur, lorsque le faisceau est mis au point sur la rétine, est en moyenne de 2 mm. On utilise le logiciel de cartographie maculaire. Six coupes radiaires de 6 mm sont réalisées successivement (ou en une seule fois pour le mode 128 x 6) avec l'OCT 3, centrés sur le point de fixation. Sur chacune de ces coupes, l'épaisseur rétinienne est calculée au niveau des 128 ou 512 points, régulièrement espacés. Les valeurs de l'épaisseur maculaire sont représentées de deux façons : selon une cartographie colorée de la macula, où les zones d'épaississement rétinien apparaissent en couleurs chaudes et les zones d'épaisseur normale en couleurs

froides et en valeur d'épaisseur moyenne dans les différents secteurs de la grille maculaire de l'ETDRS. Le logiciel de cartographie calcule les mesures moyennes de l'épaisseur maculaire au niveau de chacune de ces neuf zones. La valeur moyenne de l'épaisseur maculaire centrale de 1000  $\mu\text{m}$  de diamètre est également calculée automatiquement. Sur le spectral domain OCT, la cartographie maculaire s'effectue à partir d'un balayage de lignes parallèles permettant une répartition plus homogène des points mesurés sur toute la région maculaire. La grande vitesse d'acquisition des images permet une multiplication du nombre de coupes en 2D rendant possible des reconstructions en 3D. Sur le logiciel de mesure de l'épaisseur rétinienne du spectral domain OCT, l'épithélium pigmentaire constitue la ligne de profil postérieure contrairement au logiciel du Stratus OCT qui place cette ligne devant le plan de l'EP au niveau de la jonction SE/SI des photorécepteurs. Les valeurs d'épaisseur rétinienne sont donc plus élevées de 40 à 60  $\mu\text{m}$  par rapport au stratus OCT. Une mesure du volume rétinien est également donnée avec le stratus OCT.

## **RESULTATS**

---

L'étude concerne 30 yeux de patients diabétiques de type 2, présentant une rétinopathie diabétique avec baisse de l'acuité visuelle.

On a classé les 15 patients en 4 groupes :

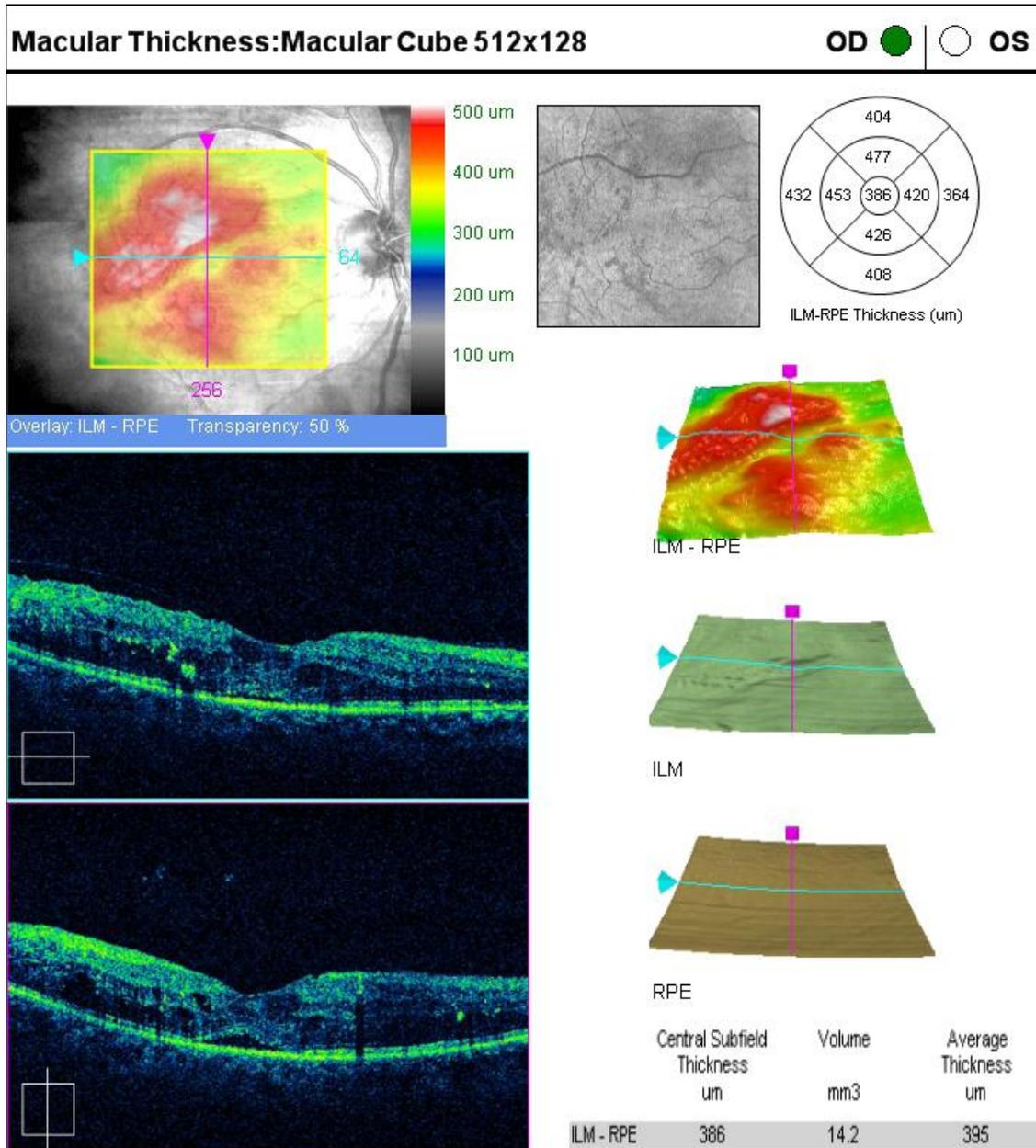
✧ **1<sup>er</sup> groupe :**

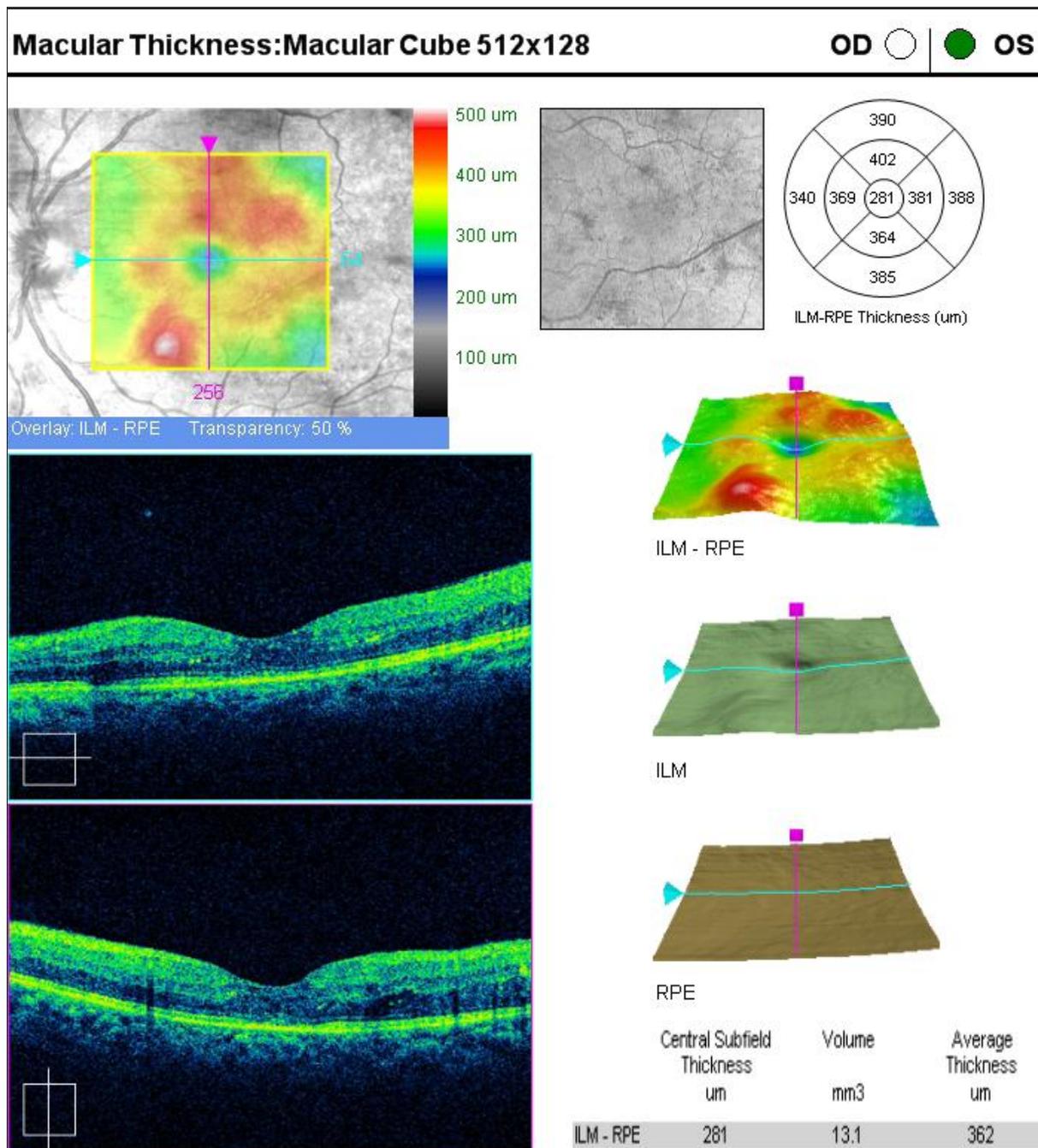
Dans ce 1<sup>er</sup> groupe, l'intérêt de l'OCT dans le diagnostic de l'œdème maculaire diabétique a été démontré. Des OM non diagnostiqués (patient 1) ou suspectés (patient 2) cliniquement ont été bien identifiés grâce au logiciel de mapping de l'OCT. L'importance de l'OCT a été mieux appréciée, des OM paraissant modérés à l'examen clinique se sont avérés être sévères (épaisseur fovéale  $> 500\mu$ ) à l'OCT (patient 3). L'OCT a permis également de diagnostiquer un OM en rapport avec une dégénérescence maculaire liée à l'âge grâce à la cartographie maculaire.

<b>Patient</b>	1 (HM)	2 (LF)	3 (BM)	4 (BM)
<b>Sexe ; Age (ans)</b>	Féminin ; 58	Féminin ; 56	Masculin ; 52	Féminin ; 69
<b>Acuité visuelle</b>	OD : 8/10	OD : <1/10	OD : BAV	OD : <1/20
	OG : 8/10	OG : <1/10	OG : BAV	OG : 1/20
<b>Fond d'œil</b>	OD : RD débutante + OM suspecté  OG : Pas d'OM	RD débutante bilatérale + OM bilatéral suspecté	RDNP sévère bilatérale + OM bilatéral	RDNP débutante bilatérale+ OD : OM suspecté  OG : Atrophie maculaire
<b>Angiographie à la fluorescéine</b>	RD débutante bilatérale avec quelques microanévrismes et quelques exsudats lipidiques	RD débutante bilatérale avec quelques microanévrismes et quelques exsudats lipidiques	RDNP sévère bilatérale	RDNP débutante bilatérale
<b>OCT</b>	OD : OM diffus de toute la région maculaire avec DSNE	OD : OM modéré au niveau de la zone fovéale mais présence d'exsudats lipidiques menaçant le centre maculaire	OD : OM sévère + DSNE + exsudat maculaire central	OD : OM sévère + DMLA
	OG : OM touchant les zones périfovéales et parafovéales.	OG : OM important + DPV + exsudats + hémorragie intra-rétinienne	OG : OM sévère + DSNE + exsudats	OG : Atrophie de la région maculaire en rapport avec une DMLA atrophique

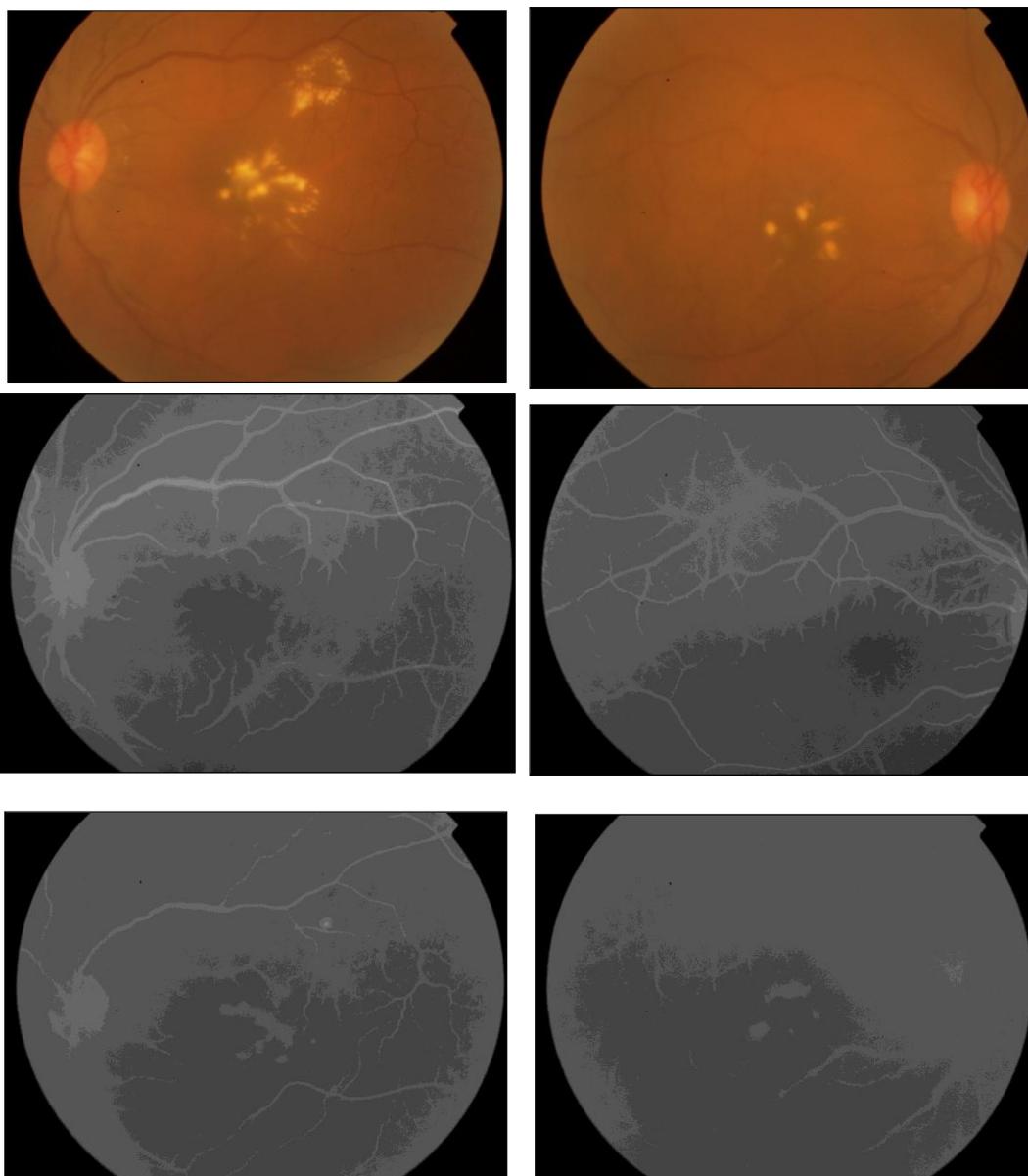
*OD: Œil droit; OG: Œil gauche; BAV: Baisse d'acuité visuelle; RD: Rétinopathie diabétique; OM: Œdème maculaire; RDNP: Rétinopathie diabétique non proliférante; DSNE: Décollement séreux du neuro-épithélium; DPV: Décollement postérieur du vitré; DMLA: Dégénérescence maculaire liée à l'âge*

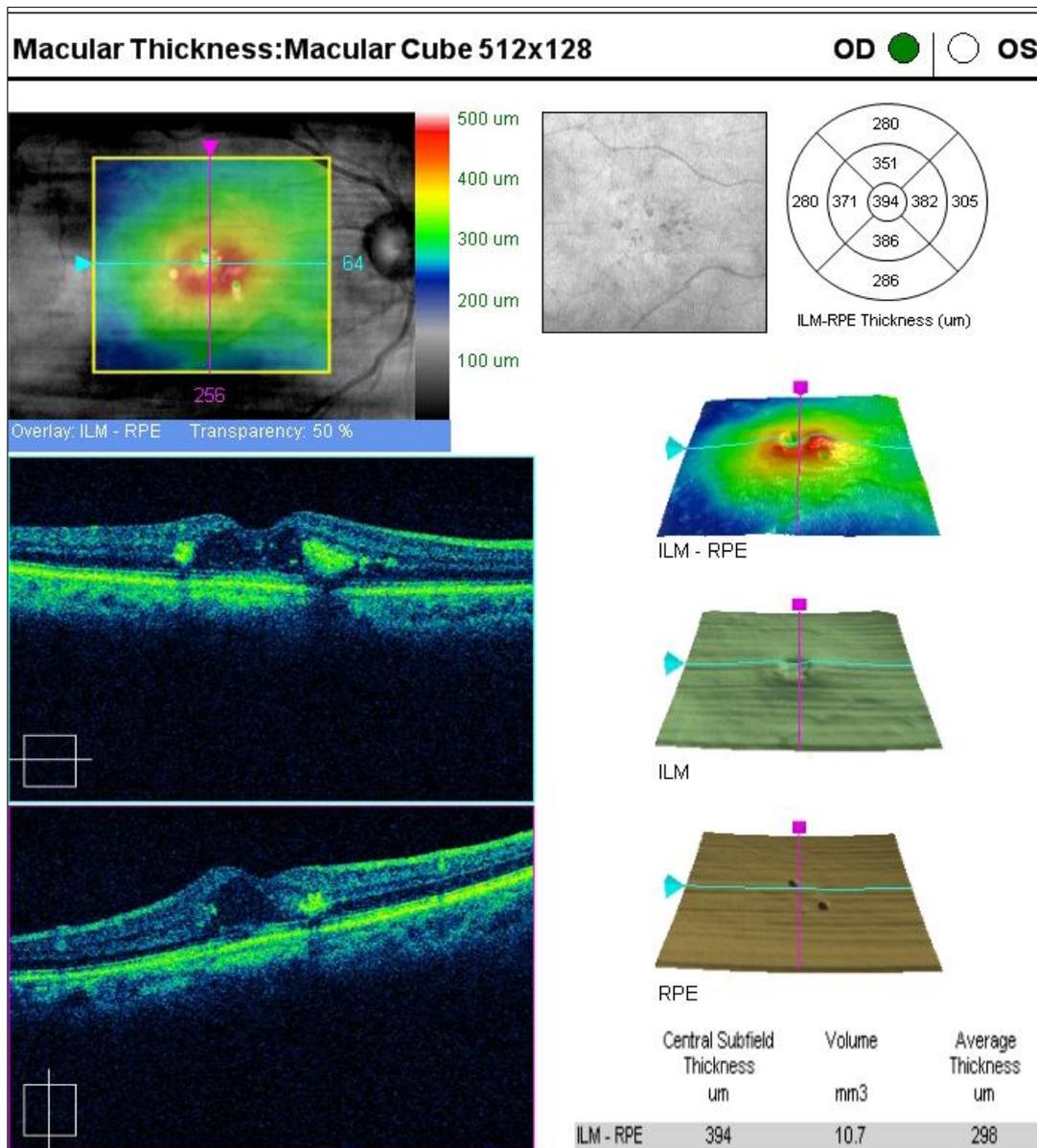
• Patient 1 :

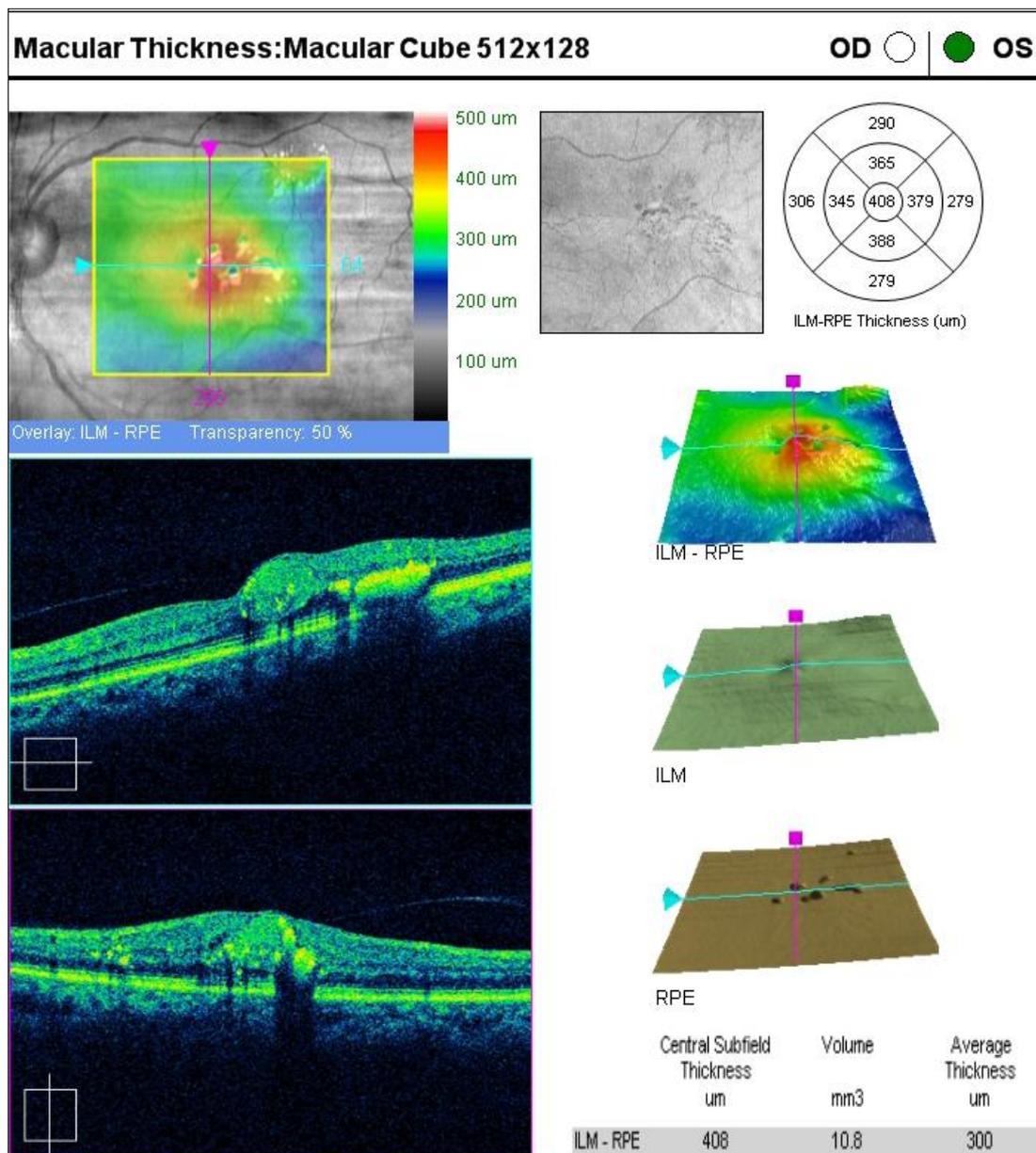




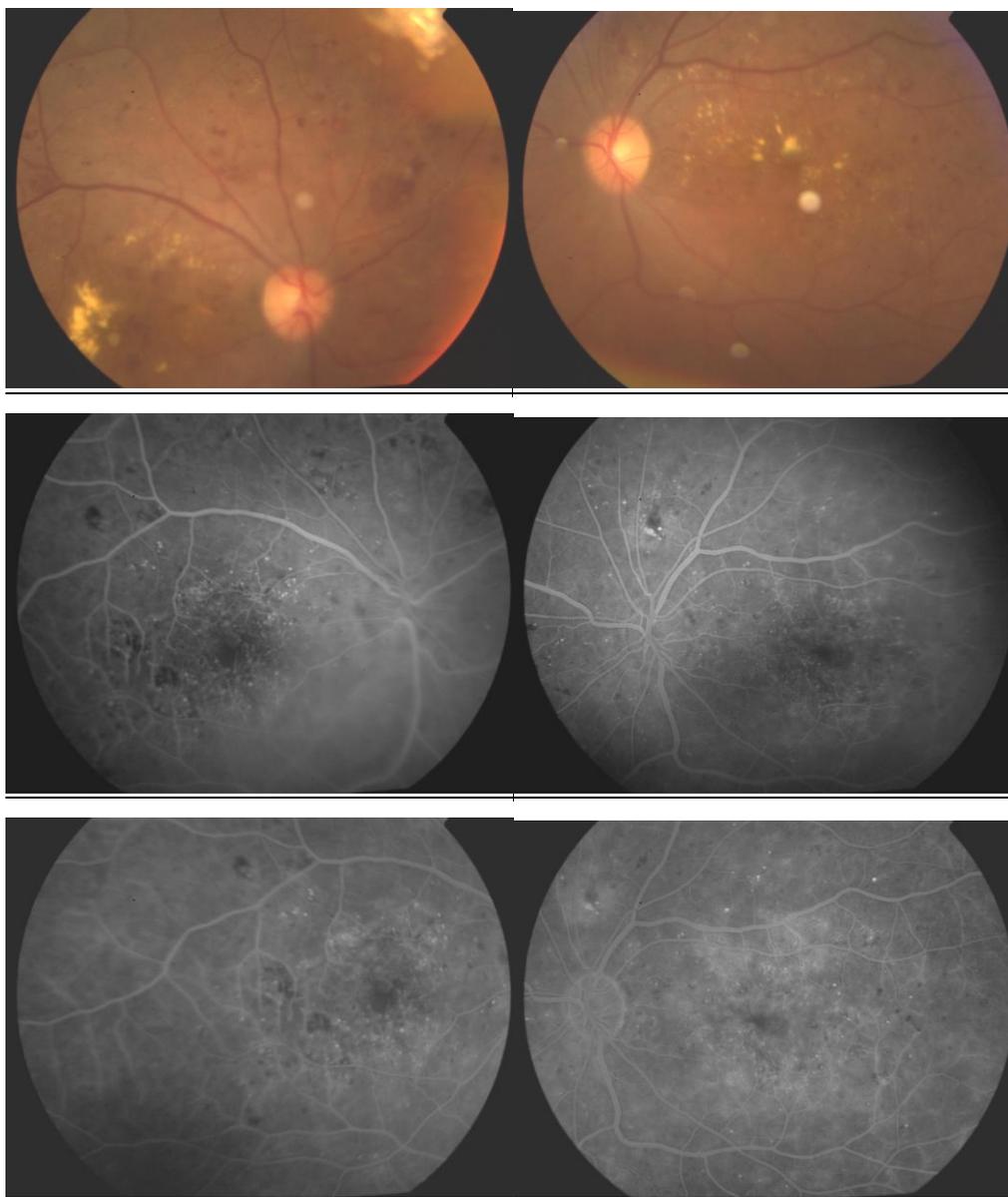
- **Patient 2 :**

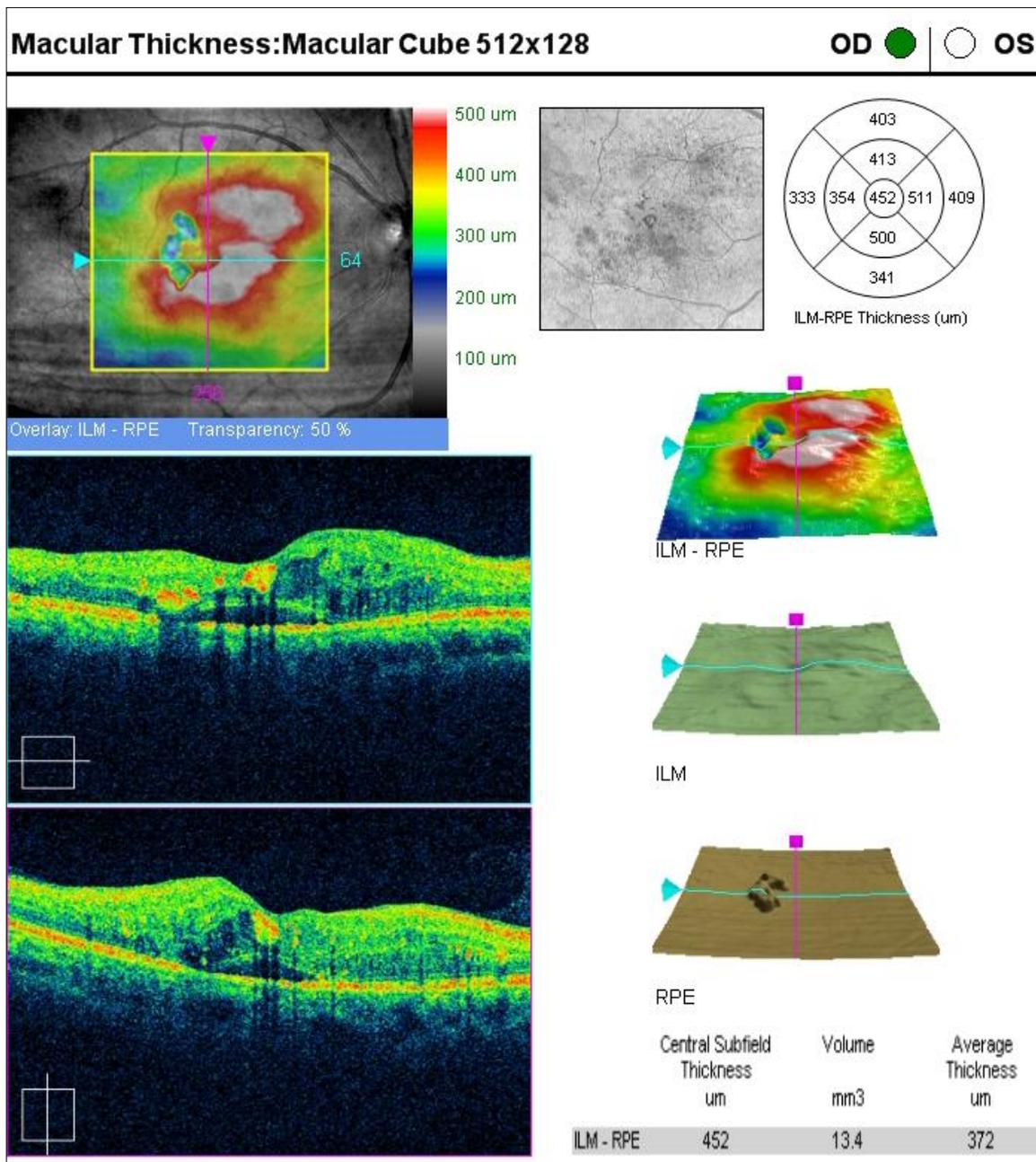


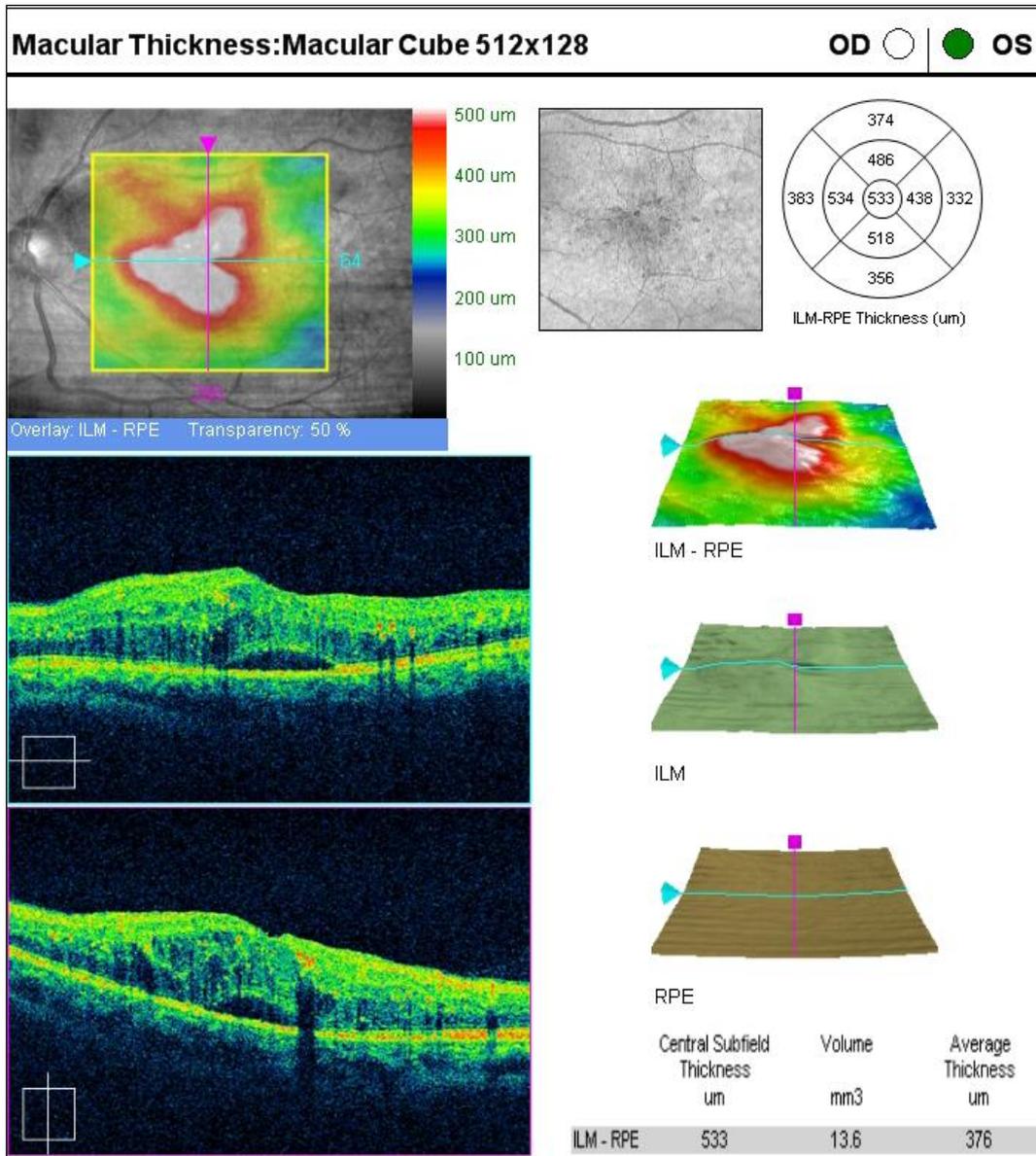




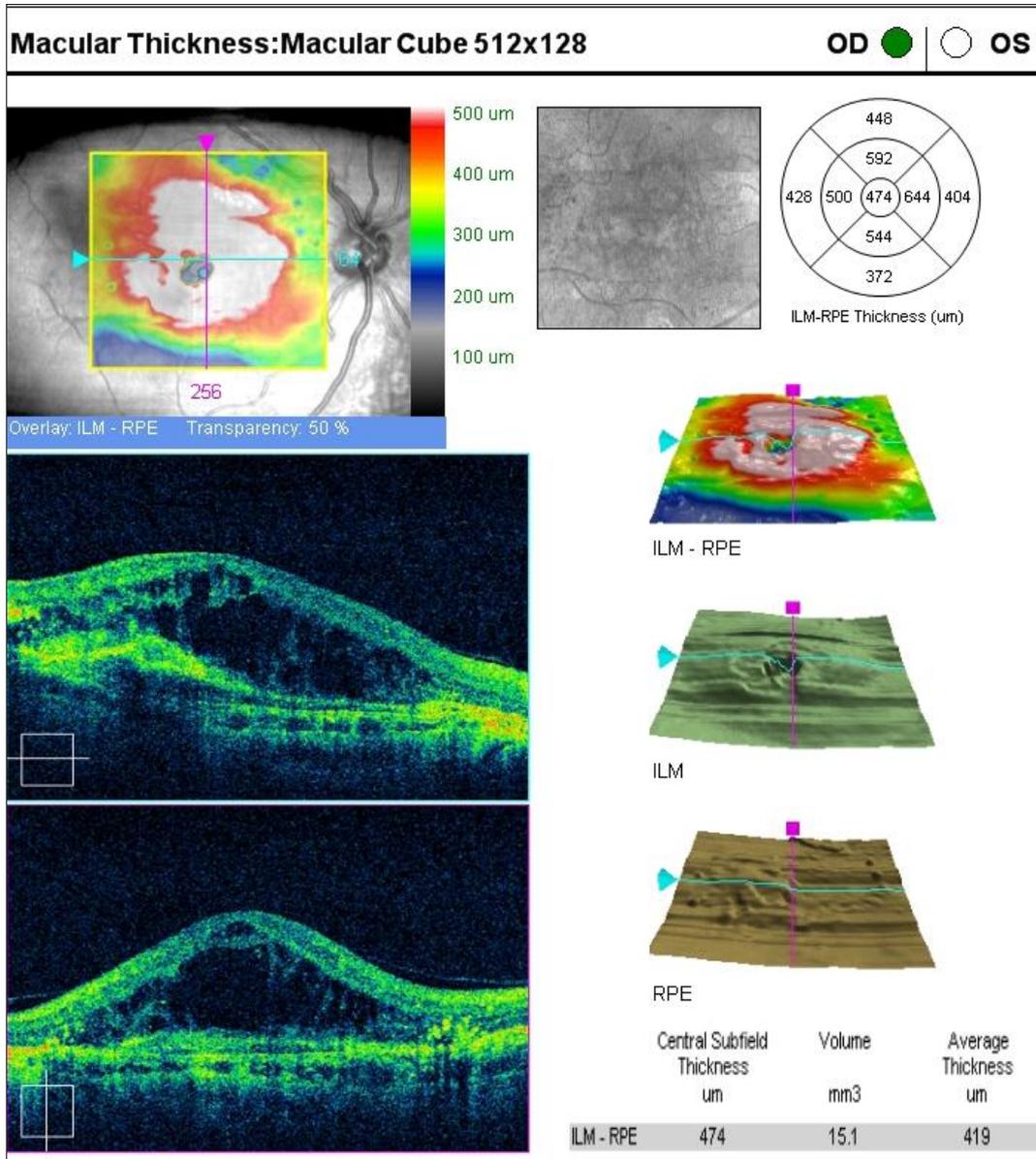
- **Patient 3 :**

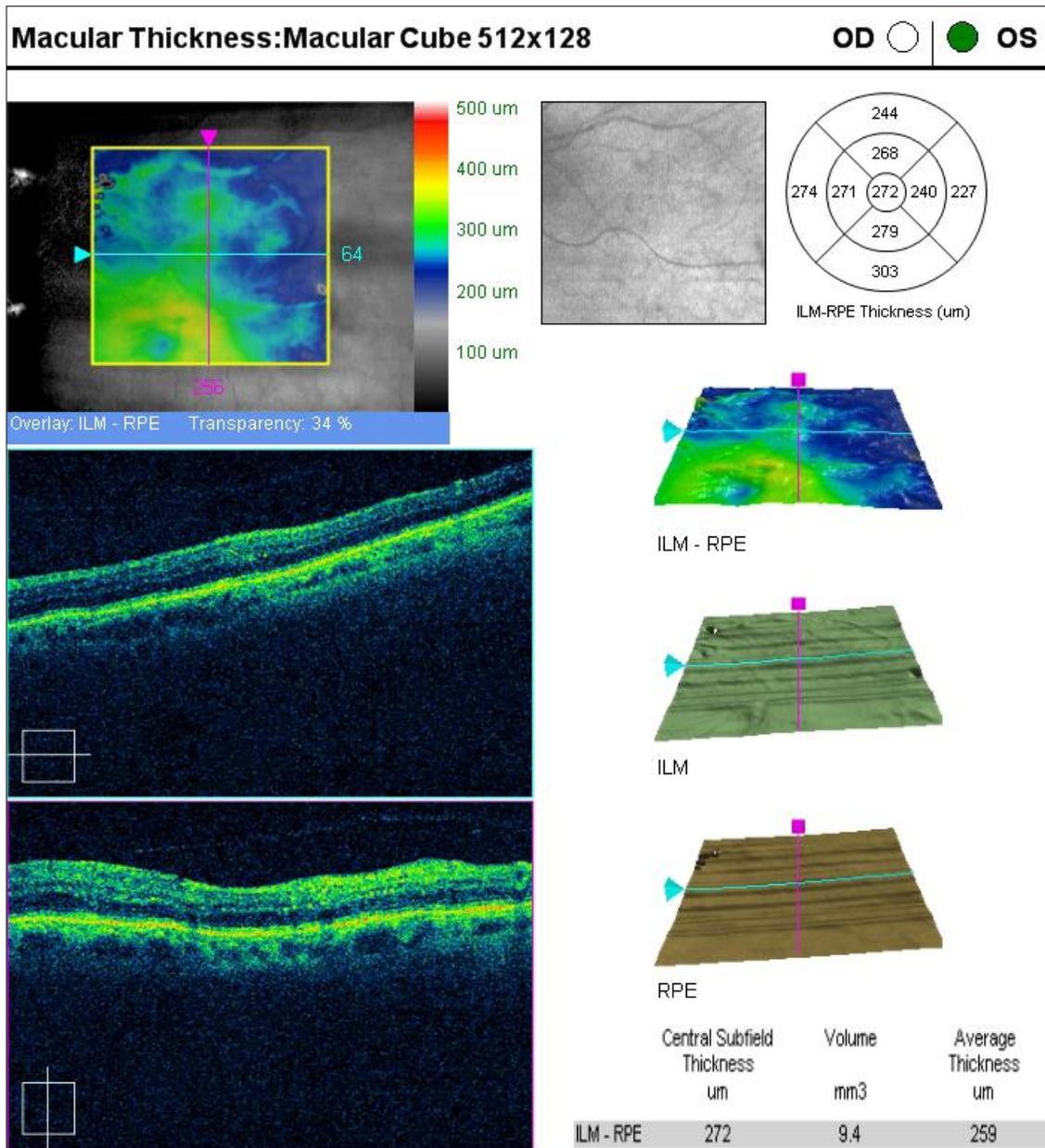






• Patient 4 :



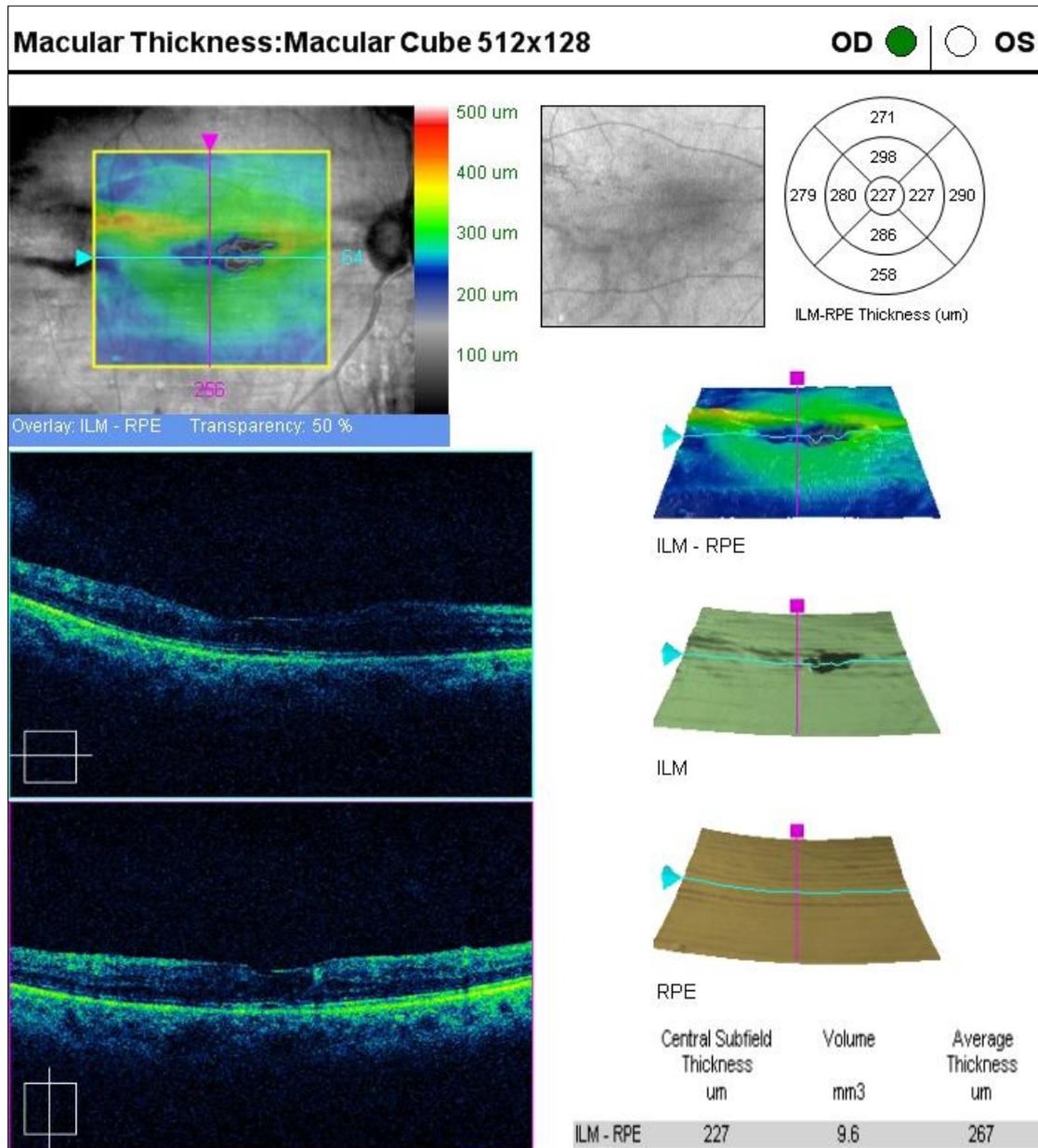


✧ 2ème groupe :

Chez les 3 patients de ce 2<sup>ème</sup> groupe, l'OCT a identifié un syndrome de traction vitréomaculaire, qui se traduit par une hyaloïde épaissie, très hyperréflexive, tendue avec une attache résiduelle au sommet de la fovéa dont le soulèvement prend l'aspect d'un « toit de pagode ». L'identification de ce syndrome permet de poser l'indication thérapeutique adéquate, à savoir la vitrectomie postérieure.

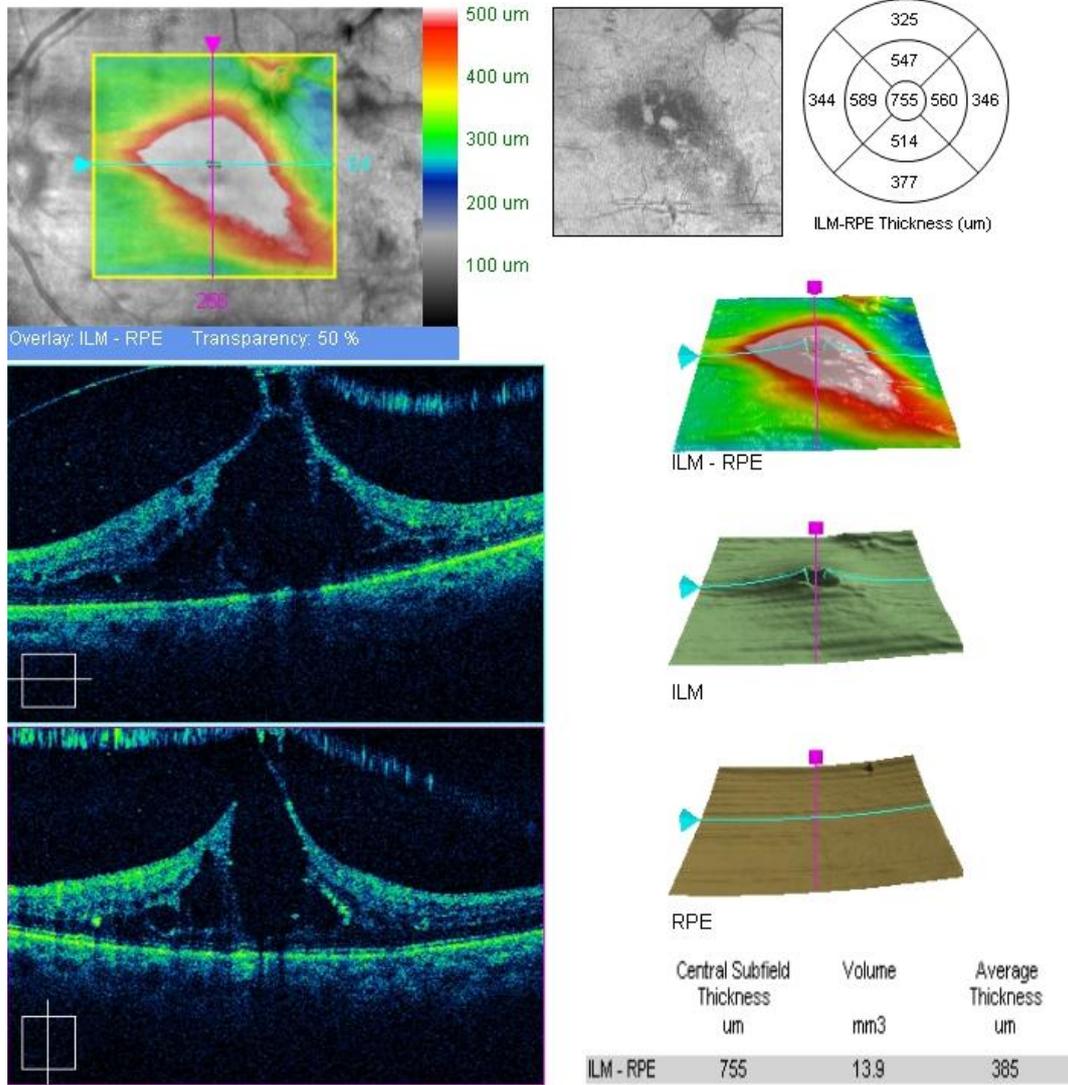
Patient	5 (EF)	6 (SA)	7 (BA)
<b>Sexe ; Age (ans)</b>	Féminin ; 65	Masculin ; 47	Féminin ; 61
<b>Acuité visuelle</b>	OD : 6/10	OD : 1/20	OD : MDD
	OG : <1/20	OG : 5/10	OG : MDD
<b>Fond d'œil</b>	RDP bilatérale traitée au laser (cicatrices)+ OM de l'OG	RDP bilatérale + OM bilatéral	RDP bilatérale + OM bilatéral
<b>Angiographie à la fluorescéine</b>	RDP bilatérale traitée au laser (cicatrices)+ OM de l'OG	RDP bilatérale + OM bilatéral	RDP bilatérale + OM bilatéral
<b>OCT</b>	OD : Atrophie maculaire	OD : OM sévère + schisis de la hyaloïde postérieure	OD : OM + schisis vitréomaculaire
	OG : OM sévère + TVM	OG : OM sévère + DSNE + exsudats	OG : OM sévère diffus
<p>MDD: Mouvement des doigts; OM: Œdème maculaire; RDP: Rétinopathie diabétique proliférante; TVM: Traction vitréomaculaire; DSNE: Décollement séreux du neuro-épithélium</p>			

• Patient 5 :

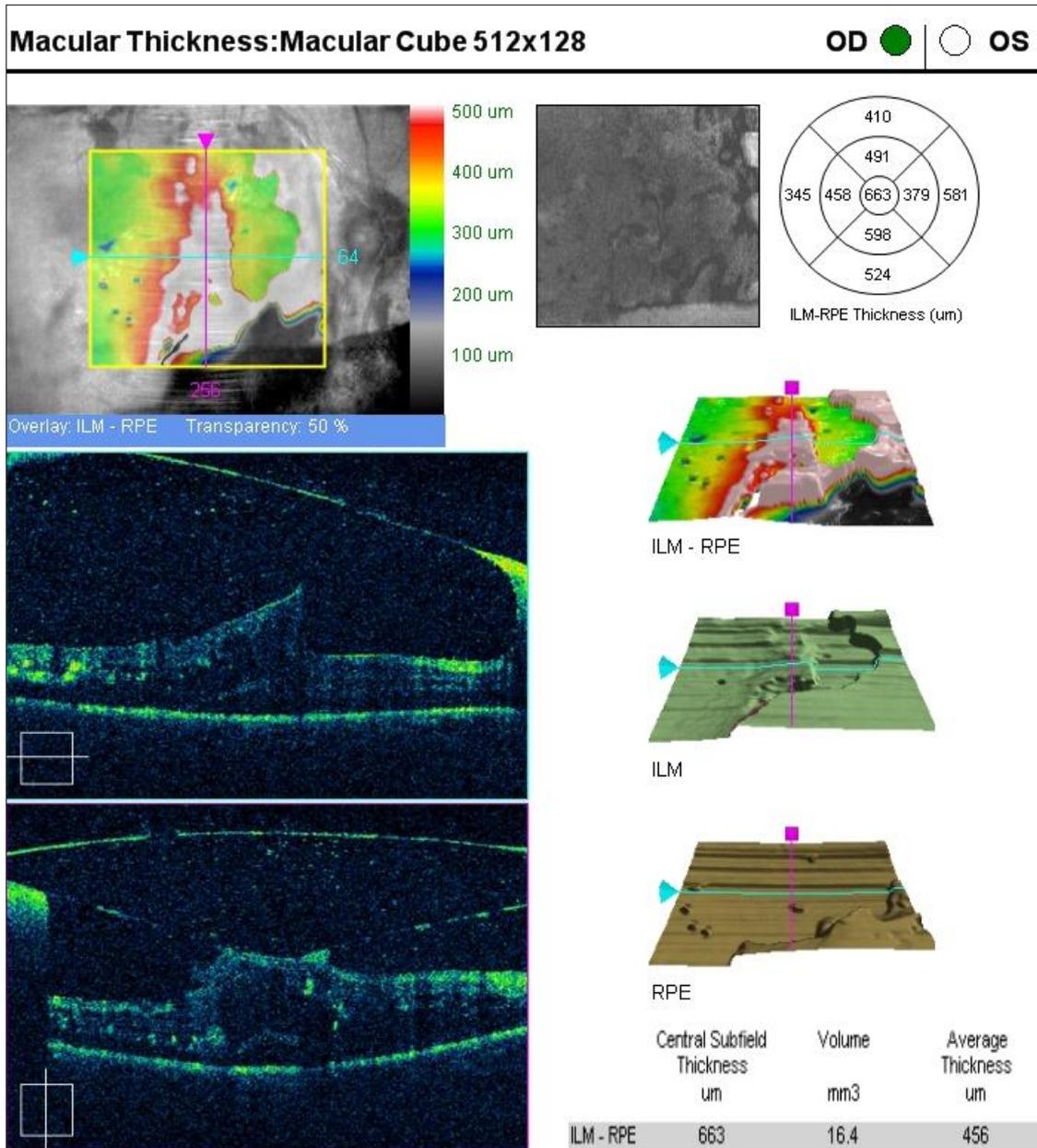


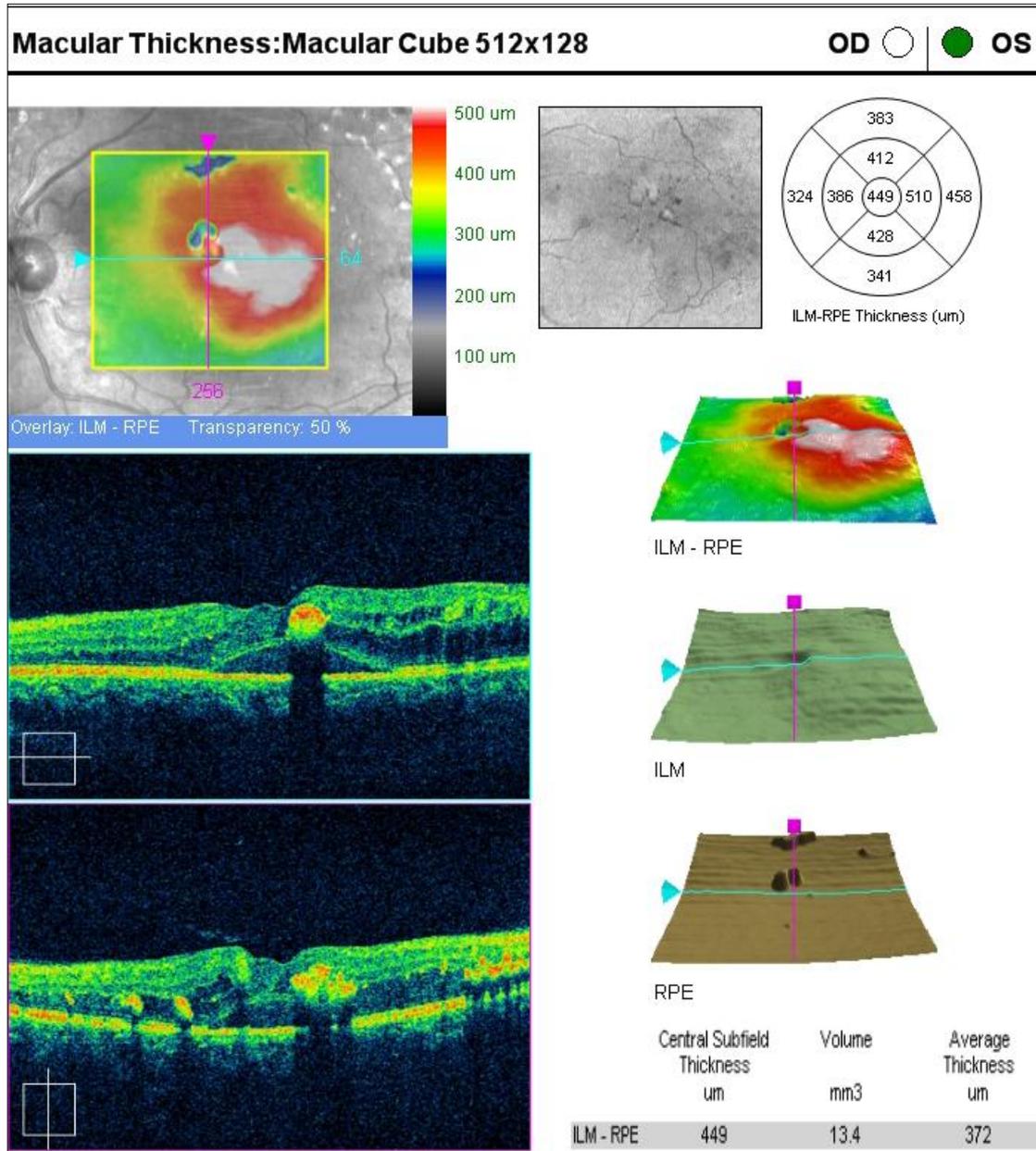
Macular Thickness: Macular Cube 512x128

OD  OS

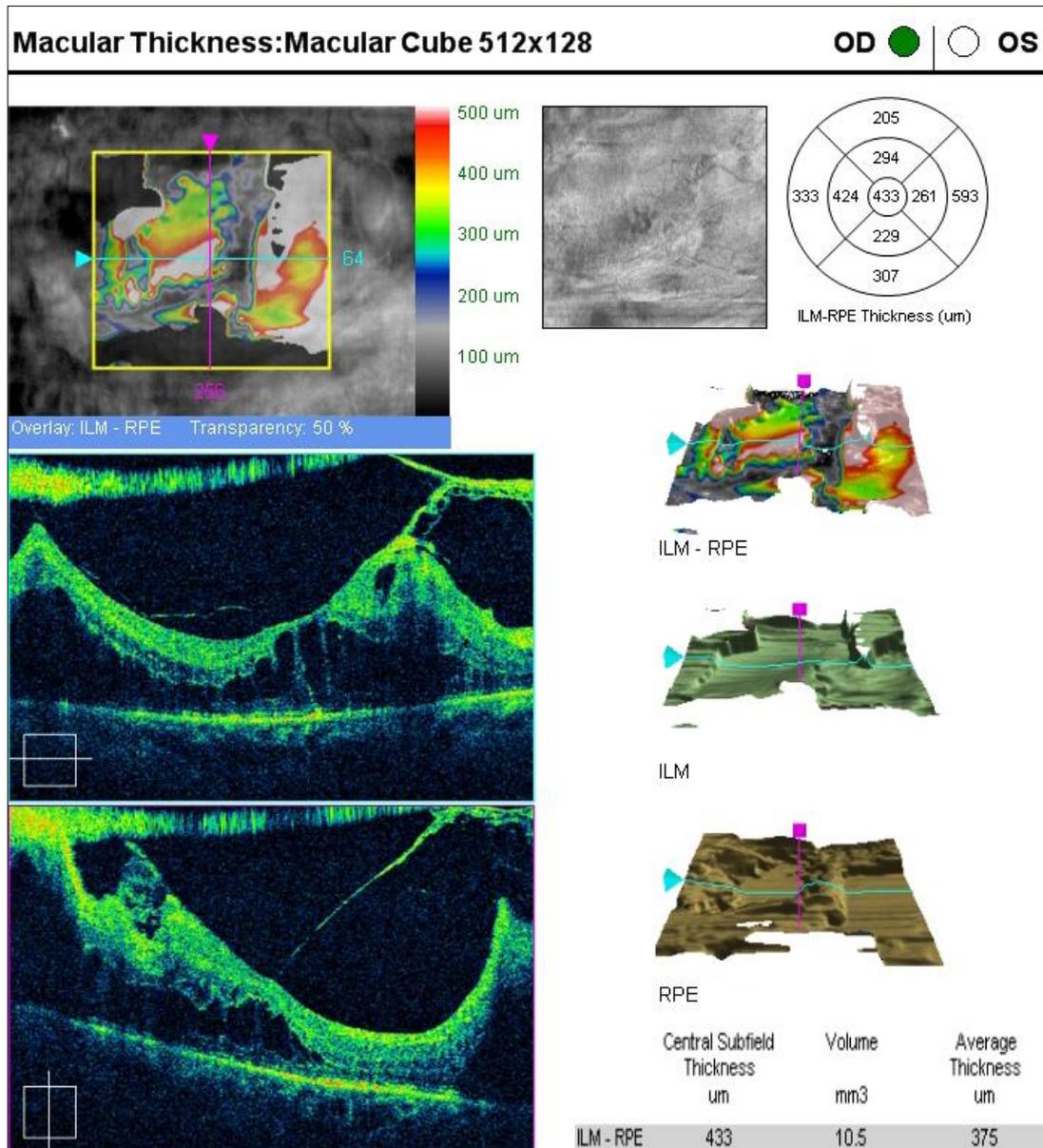


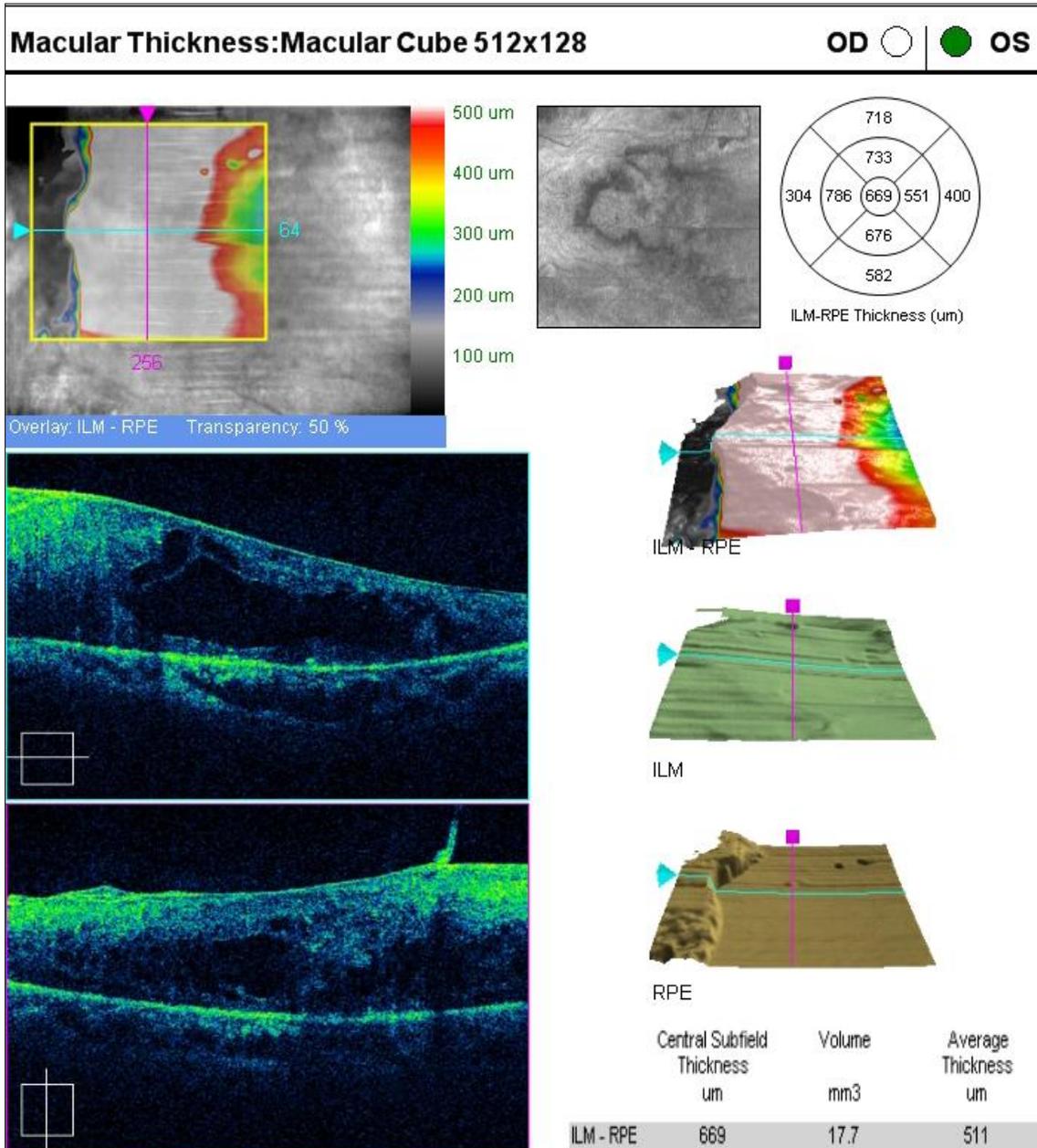
• Patient 6 :





• Patient 7 :





✧ **3ème groupe :**

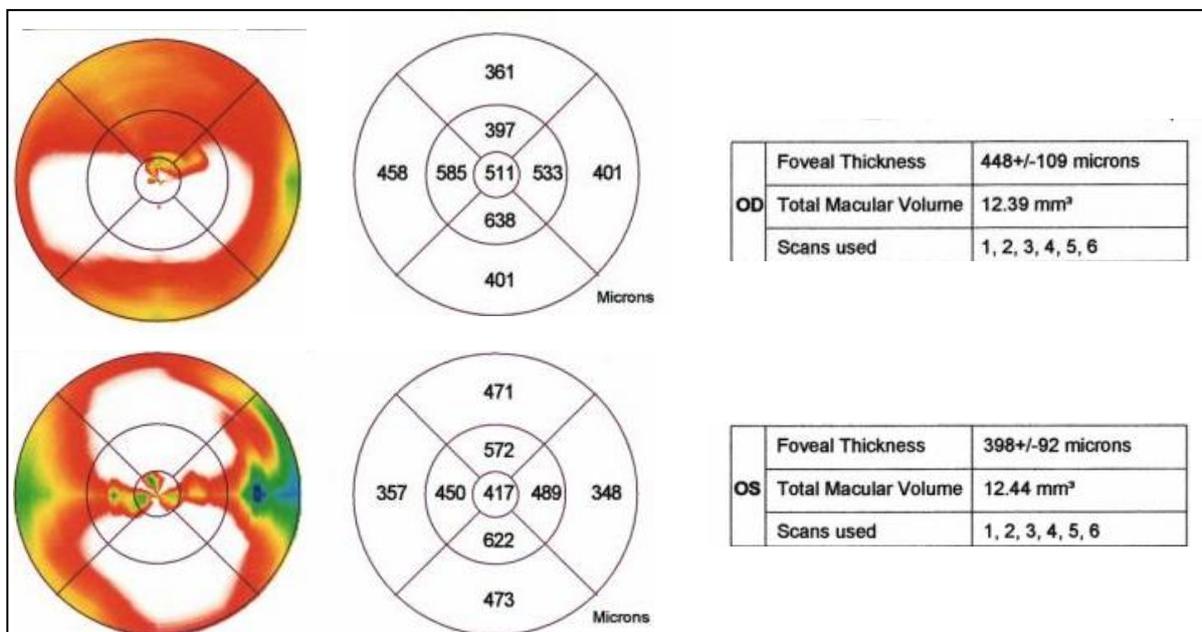
Dans ce 3<sup>ème</sup> groupe grâce aux mesures quantitatives de l'épaisseur rétinienne et du volume rétinien fournies par l'OCT il a été possible de suivre l'évolution des 7 malades avant et après traitement et d'évaluer ainsi l'efficacité des traitements instaurés. Les mesures de l'OCT ont montré que chez 3 patients (patients 8, 9 et 10) l'OM a régressé voire disparu sous traitement. L'échec des traitements a été observé chez les patients 11, 12 et 13. L'OM n'a pas régressé ou même s'est aggravé malgré les différents traitements (augmentation de l'épaisseur maculaire et du volume rétinien). En suivant l'évolution des mesures d'épaisseur rétinienne et du volume maculaire total, on a pu détecter chez le patient 14 une rechute de son OM qui s'était préalablement amélioré quelques mois après le traitement.

Patient	8 (KM)	9 (BA)	10 (IM)
Sexe ; Age (ans)	Masculin ; 61	Masculin ; 83	Masculin ; 76
Acuité visuelle avant traitement	OD : CLD à 3m	OD : 1/10	OD : 6/10
	OG : 1/10	OG : 1/10	OG : <1/10
Fond d'œil	RDP sévère bilatérale + OM bilatéral OD>OG	RDP traitée au laser + OM bilatéral + pseudophake	OM bilatéral + Cicatrices de PPR
Angiographie à la fluorescéine	OM bilatéral OD>OG. Clichés précoces: ischémie avec plusieurs microanévrismes et AMIRs. Clichés tardifs: logettes cystoïdes	OM diffus bilatéral avec multiples microanévrismes. Cicatrices de PPR	OM bilatéral OG>OD avec multiple microanévrismes. Cicatrices de PPR
OCT avant traitement	OM diffus sévère bilatéral OD>OG	OM sévère bilatéral OG>OD	OM OG>OD
	-EMC (μ): 511/417 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 12,4/12,4	-EMC (μ): 413/519 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 8,9/8,9	-EMC (μ): 312/599 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 8,8/10,7
Traitement	PPR + Injection sous-ténonienne d'AT	Injection sous-ténonienne d'AT	Injection sous-ténonienne d'AT ODG, 2ème injection OG après 1 mois
Acuité visuelle après traitement	OD : 2/10	OD : 3/10	OD : 6/10
	OG : 5/10	OG : 4/10	OG : 3/10
OCT après traitement	Après 1 mois : Régression de l'OM ODG	Après 2ans : Régression quasi-complète de l'OM ODG	Après 3 mois : Régression de l'OM OG>OD
	-EMC (μ): 303/320 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 7,9/12,2 Après 2 ans : Disparition quasi complète de l'OM ODG -EMC (μ): 186/250 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 10,6/11,4	-EMC (μ) μ: 153/183 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 6,3/7,1	-EMC (μ): 332/333 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 8,7/8,5 Après 4 mois : Régression de l'OM ODG -EMC (μ): 291/301 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 8,1/8,1

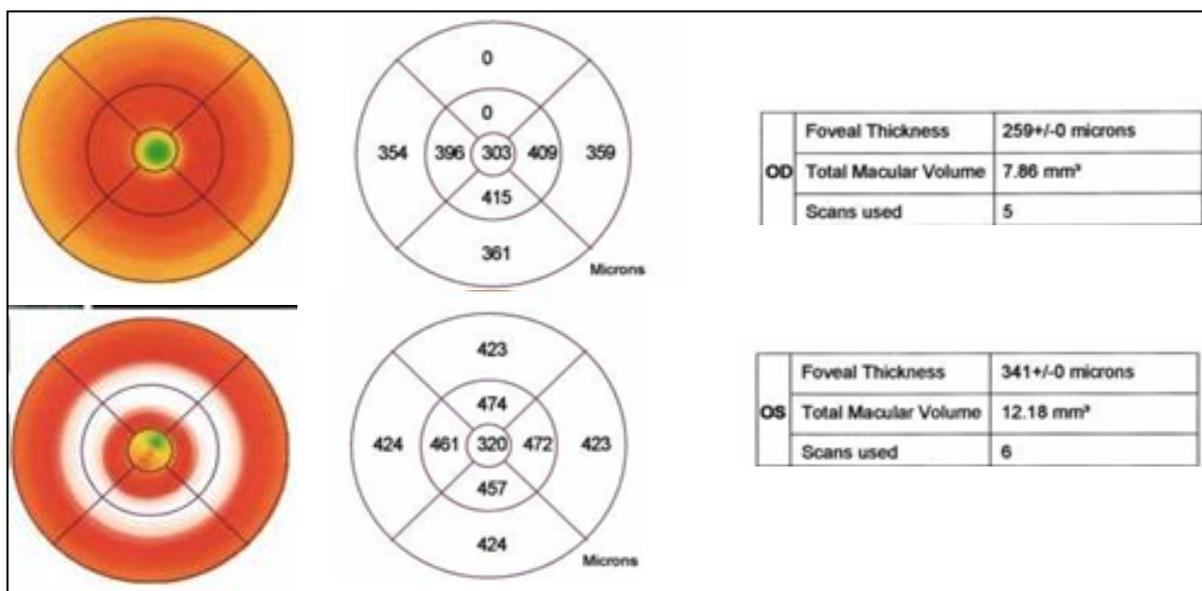
CLD: Compte les doigts; OM: Œdème maculaire; RDP: Rétinopathie diabétique proliférante; PPR: Photocoagulation panrétinienne; EMC: Épaisseur maculaire centrale; VMT: Volume maculaire total; AT: Acétonide de triamcinolone

• Patient 8 :

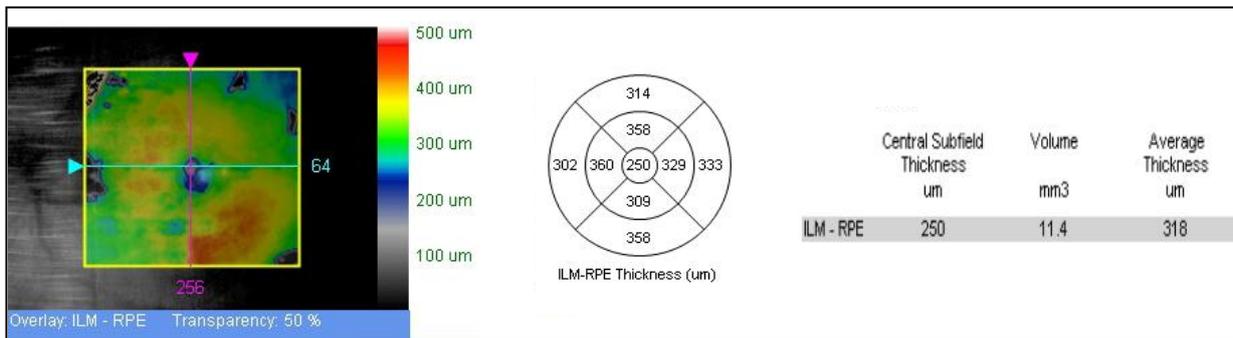
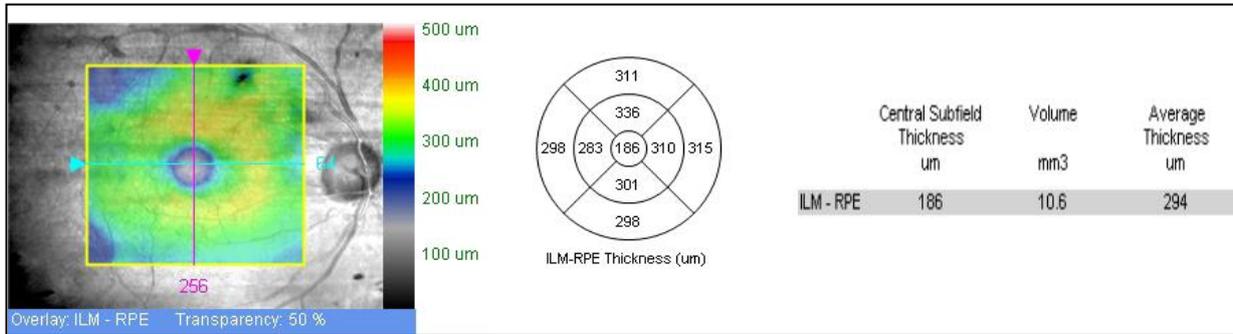
-OCT avant traitement :



-OCT 1 mois après traitement :

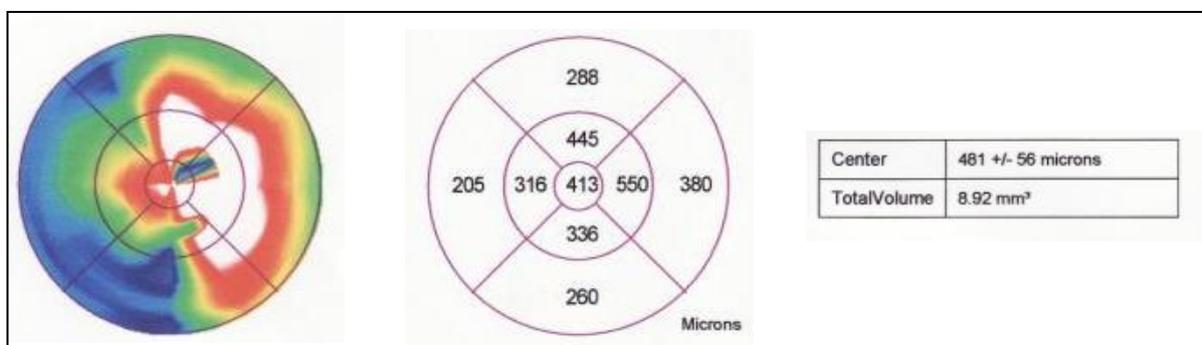
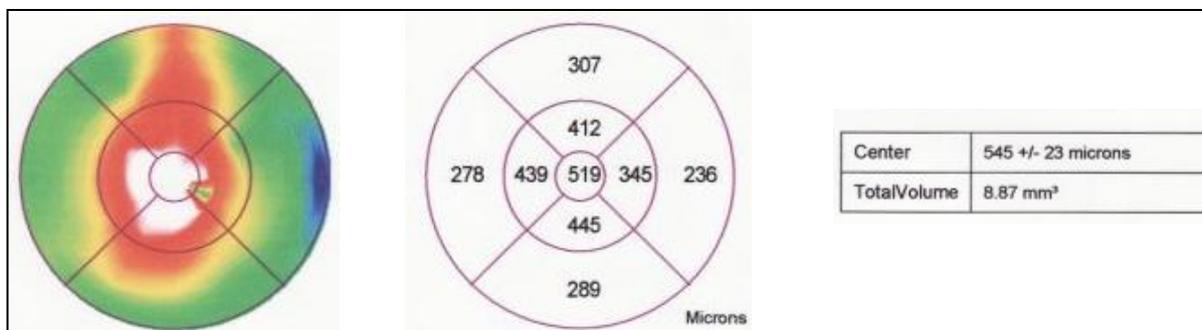


- OCT 2 ans après traitement :

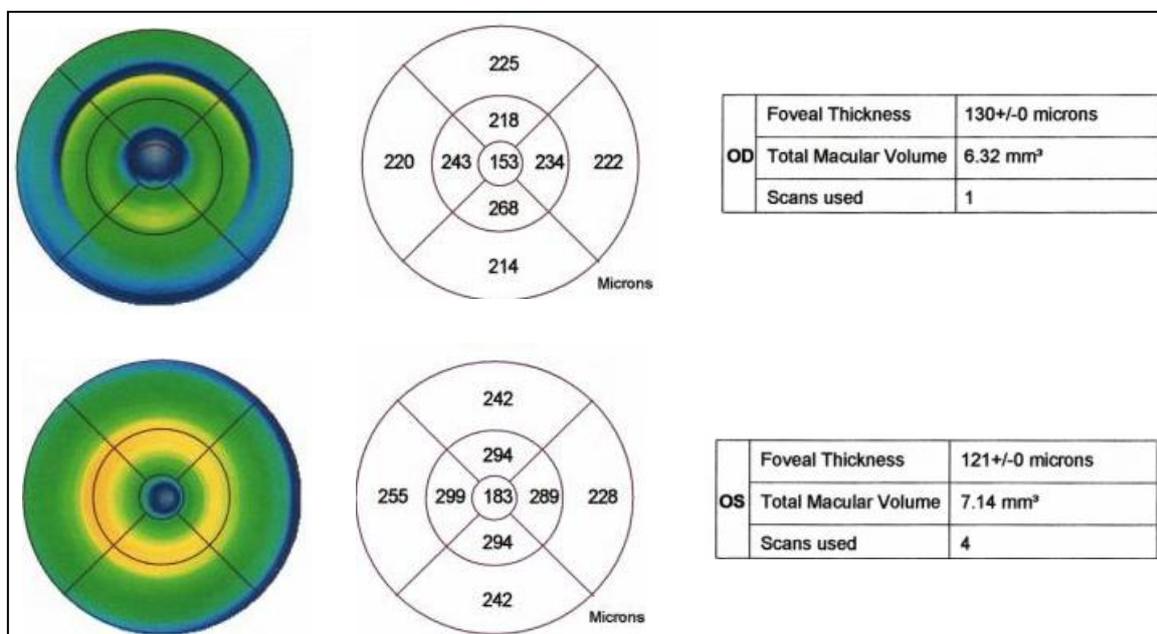


• Patient 9 :

-OCT avant traitement :

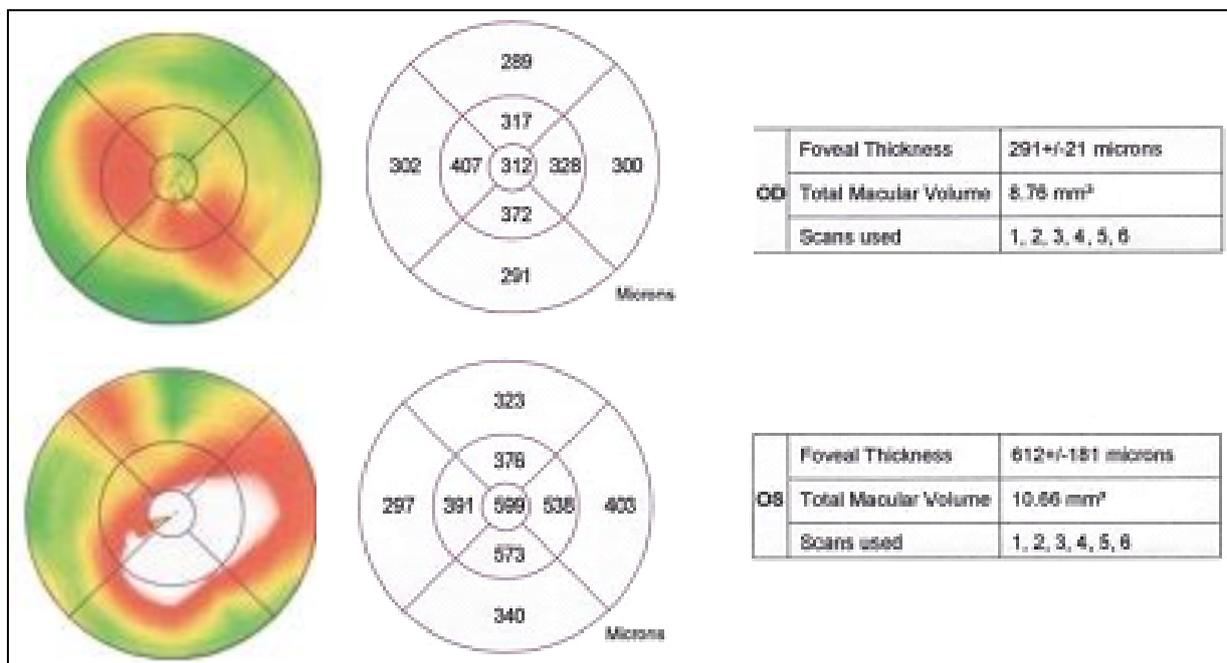


-OCT 2 ans après traitement :

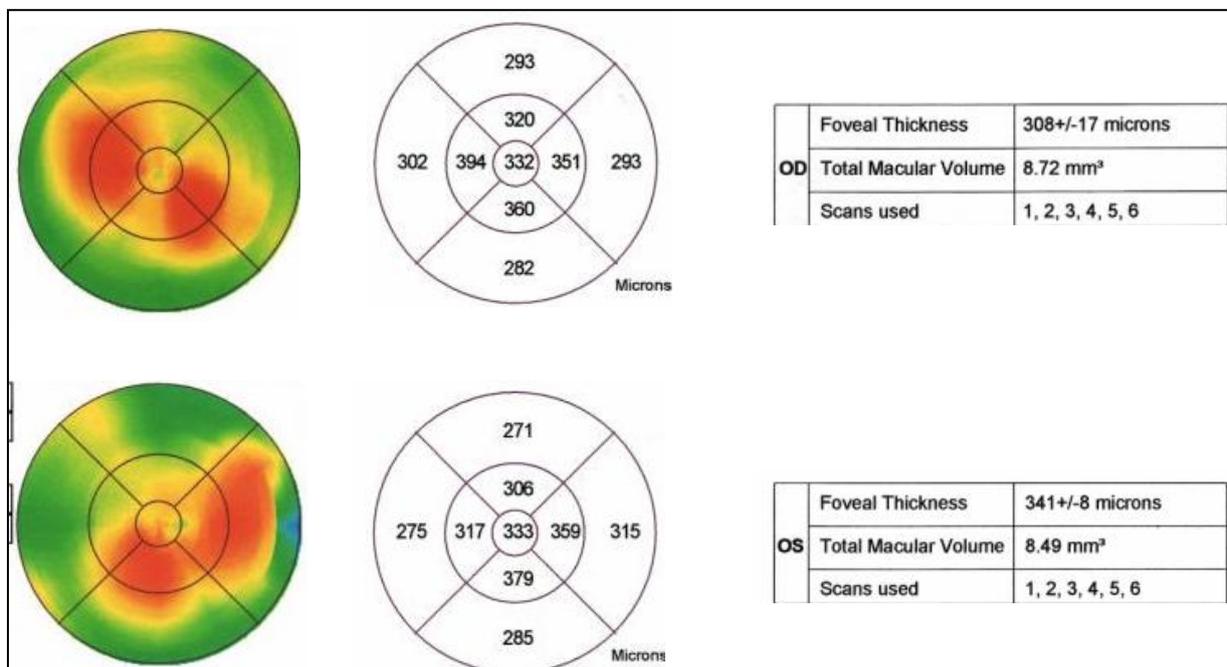


• Patient 10 :

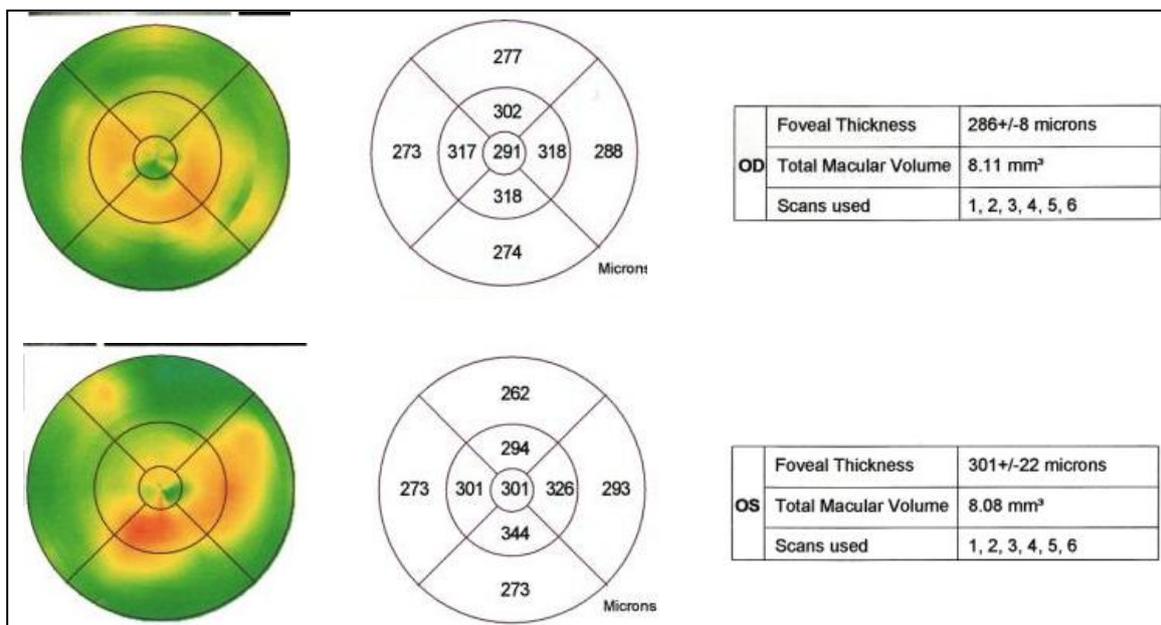
-OCT avant traitement :



-OCT 3 mois après traitement :



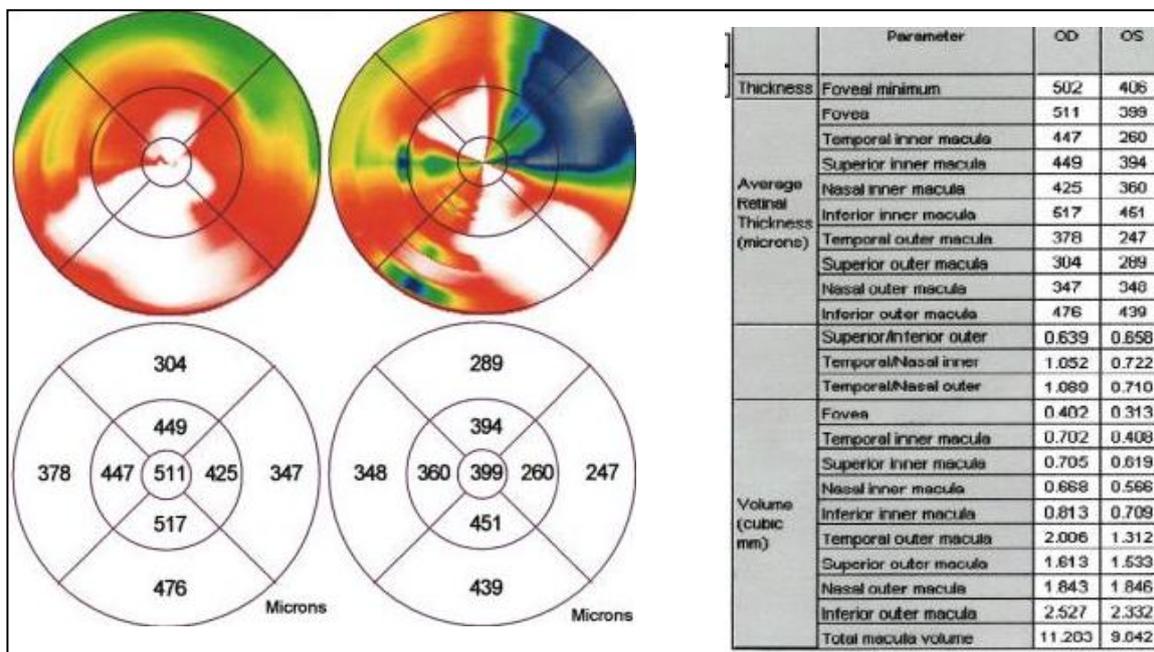
-OCT 4 mois après traitement :



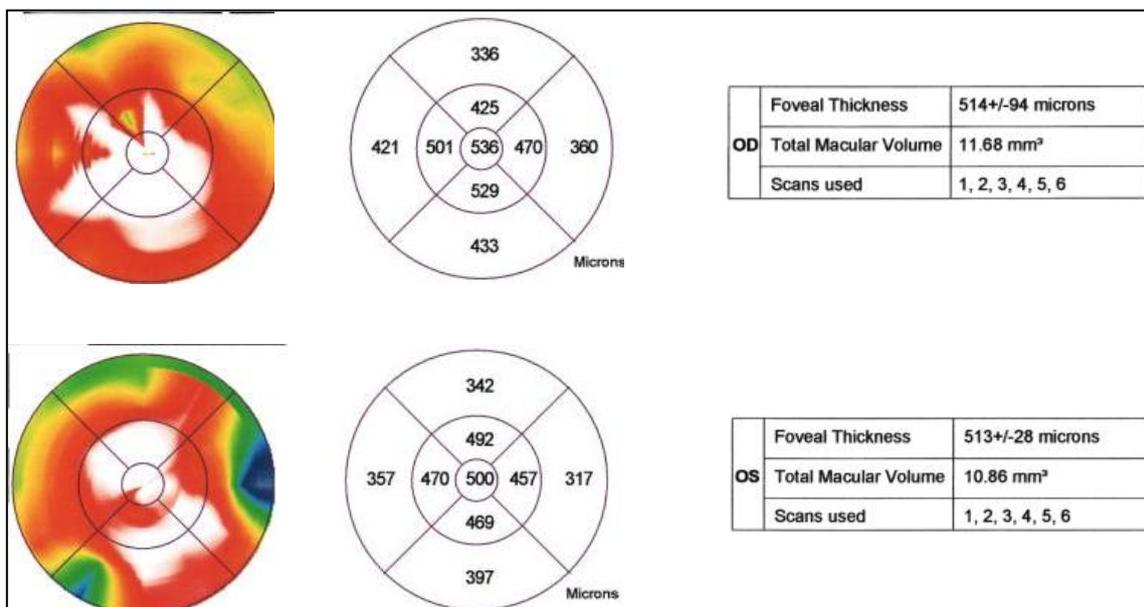
Patient	11 (TL)	12 (BF)	13 (LM)
<b>Sexe ; Age (ans)</b>	Féminin ; 69	Féminin ; 65	Féminin ; 61
<b>Acuité visuelle avant traitement</b>	OD : 1/10	OD : 1/10	OD : 7/10
	OG : 1/10	OG : 6/10	OG : 4/10
<b>Fond d'œil</b>	RDPP + OM bilatéral	RDP traitée au laser + OM bilatéral	RDNP modérée + OM cystoïde bilatéral avec DSR
<b>Angiographie à la fluorescéine</b>	RDPP bilatérale + OM bilatéral diffus	RDP traitée au laser + OM bilatéral	RDNP modérée + OM bilatéral OD>OG. Clichés tardifs: logettes cystoïdes
<b>OCT avant traitement</b>	OM cystoïde OD>OG + DSNE	OM bilatéral diffus	OM sévère bilatéral
	-EMC (μ): 511/399	-EMC (μ): 321/427	-EMC (μ): 633/624
	-VMT (mm <sup>3</sup> ): 11,3/9,6	-VMT (mm <sup>3</sup> ): 12,1/12,4	-VMT (mm <sup>3</sup> ): 12,9/10,3
<b>Traitement</b>	IST d'AT puis laser après 10 mois	IST d'AT + IIV d'anti-VEGF	IST d'AT puis 2 <sup>ème</sup> injection après 3 mois puis IIV d'anti-VEGF après 2 ans
<b>Acuité visuelle après traitement</b>	OD : 3/10	OD : 1/10	OD : 6/10
	OG : 3/10	OG : 6/10	OG : 5/10
<b>OCT après traitement</b>	Après 1 mois : Pas de régression de l'OM -EMC (μ): 536/500 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 11,7/10,9	Après 1 mois : Pas de régression de l'OM -EMC (μ) μ: 323/383 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 11,8/12,1	Après 1 mois : Pas de régression de l'OM -EMC (μ): 576/476 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 12,6/9,5
	Après 10 mois : Pas de régression de l'OM -EMC (μ): 440/507 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 13,1/15,8		Après 3 mois : Aggravation de l'OM -EMC (μ): 683/530 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 14,3/9,9
			Après 2 ans : Pas de régression de l'OM -EMC (μ): 635/622 -VMT (mm <sup>3</sup> ): 17,3/16,1
<p>OM: Œdème maculaire; RDP: Rétinopathie diabétique proliférante; RDPP: Rétinopathie diabétique préproliférante; RDNP: Rétinopathie diabétique non proliférante; DSR: Décollement séreux rétinien; DSNE: Décollement séreux du neuroépithélium; EMC: Epaisseur maculaire centrale; VMT: Volume maculaire total; IST: Injection sous-ténonienne; IIV: Injection intra-vitréenne; AT: Acétonide de triamcinolone</p>			

• Patient 11 :

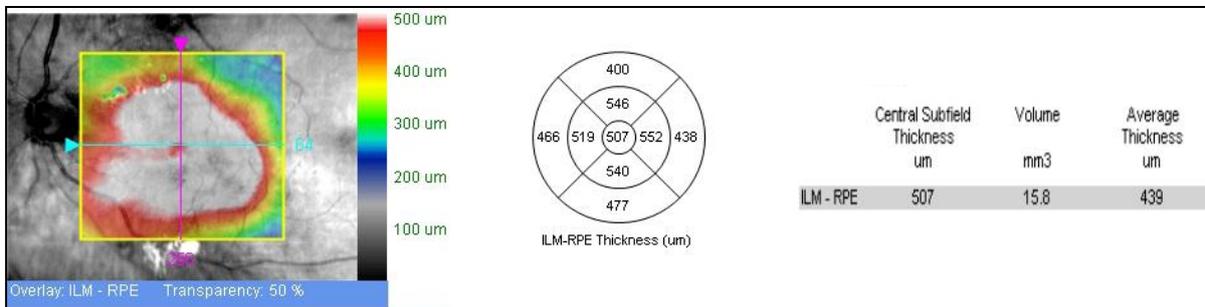
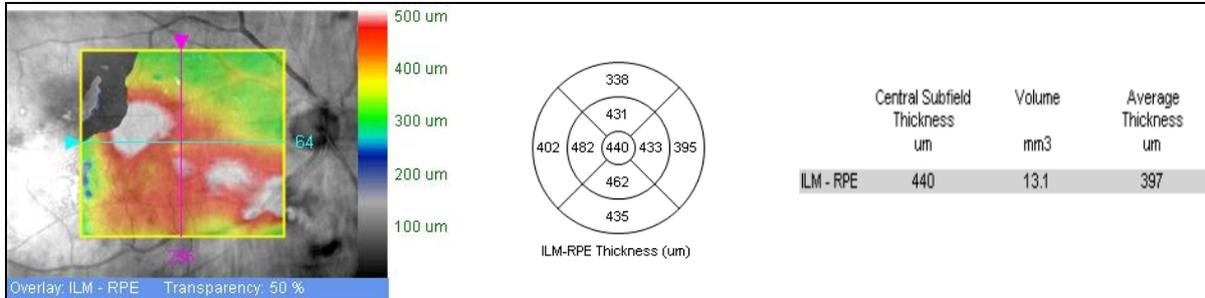
-OCT avant traitement :



-OCT 1 mois après traitement :

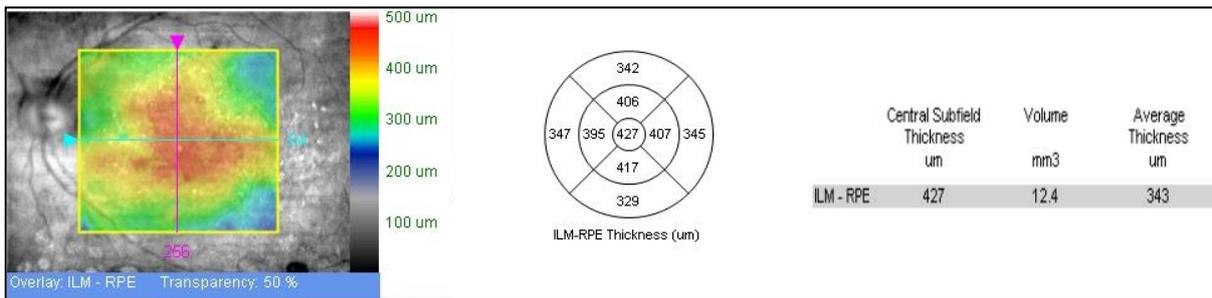
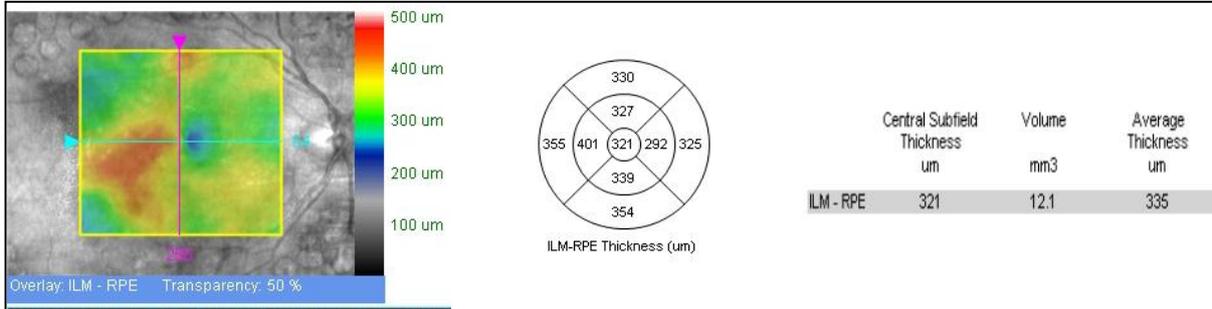


-OCT 10 mois après traitement :

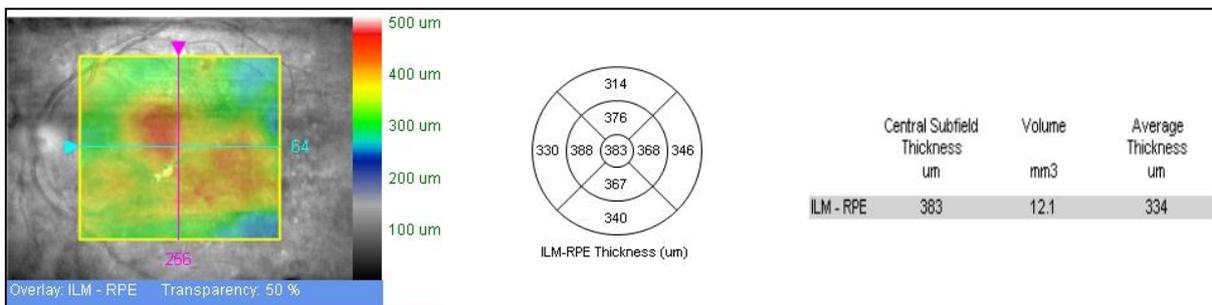
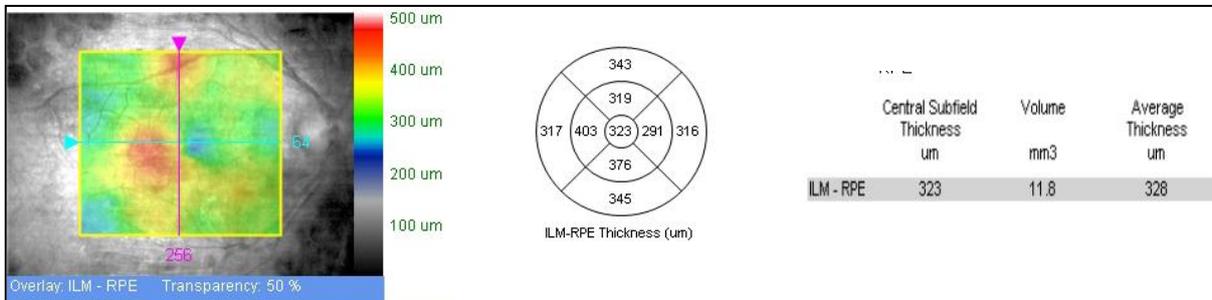


• **Patient 12 :**

-OCT avant traitement :

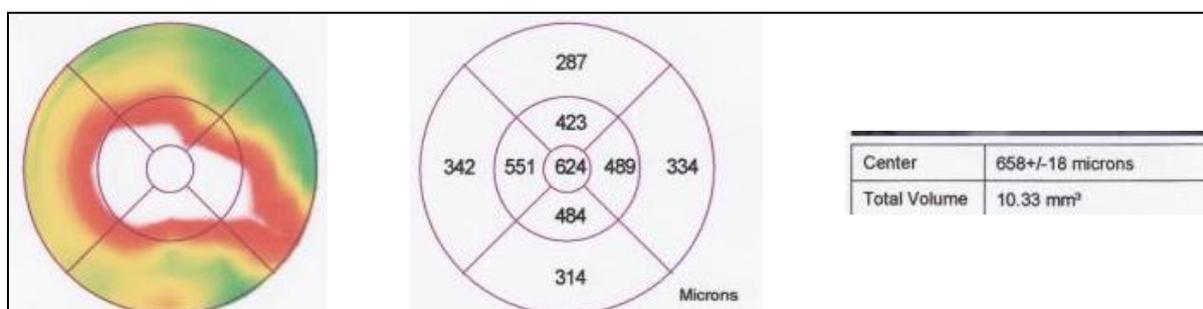
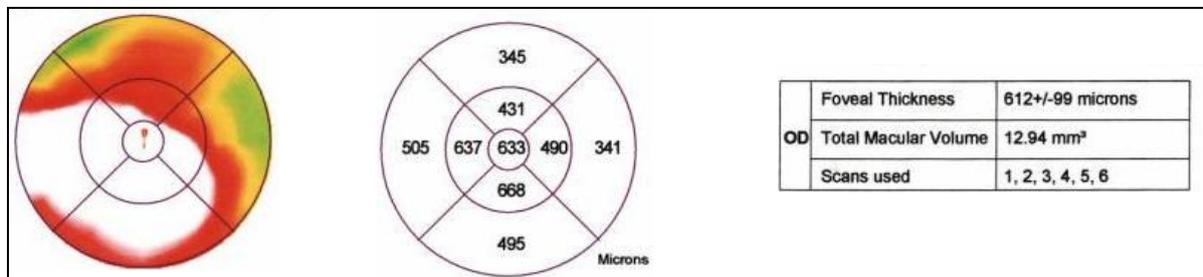


-OCT 1 mois après traitement :

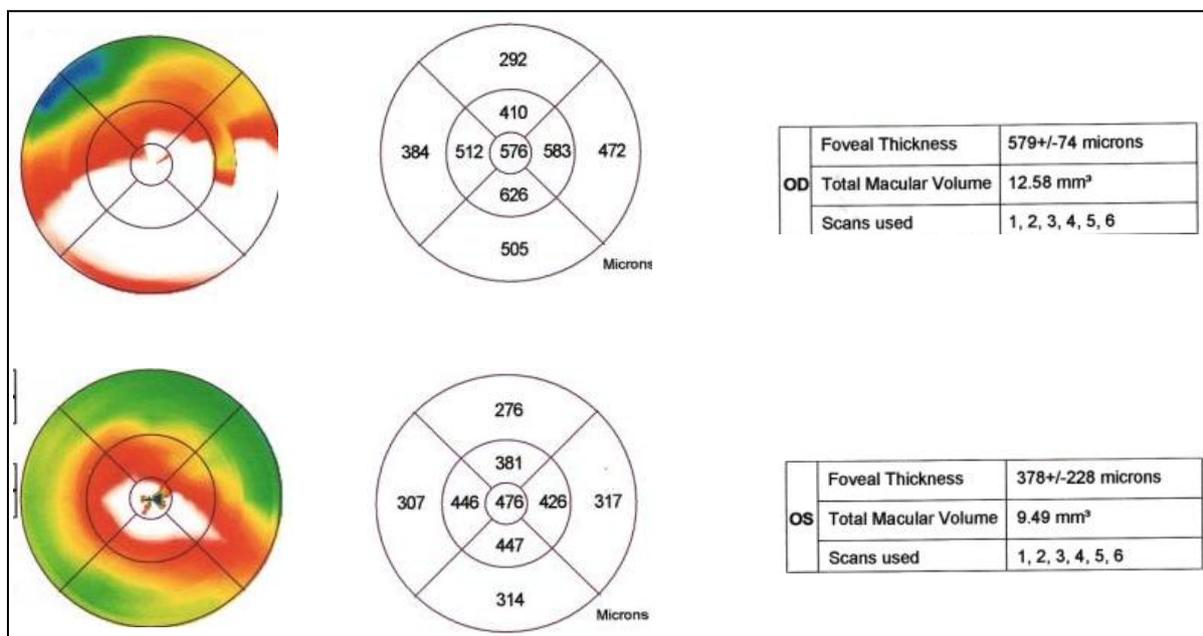


• **Patient 13 :**

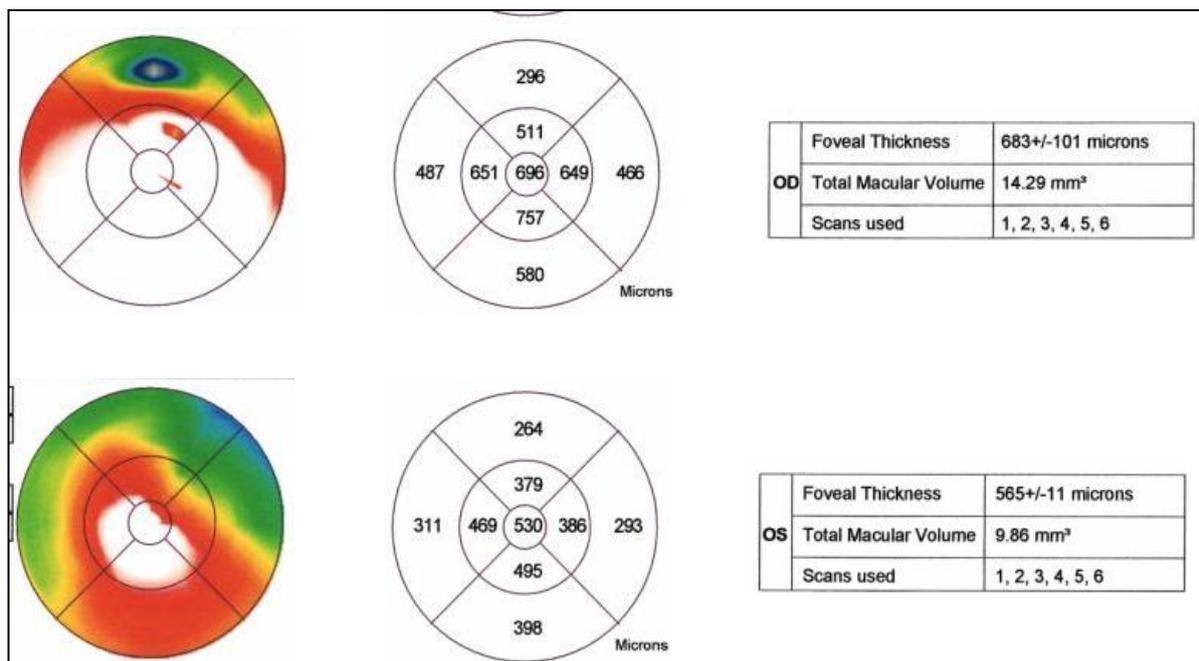
-OCT avant traitement :



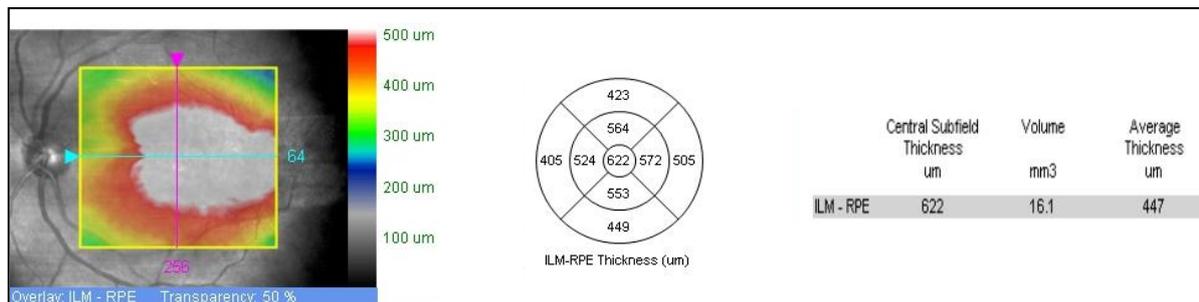
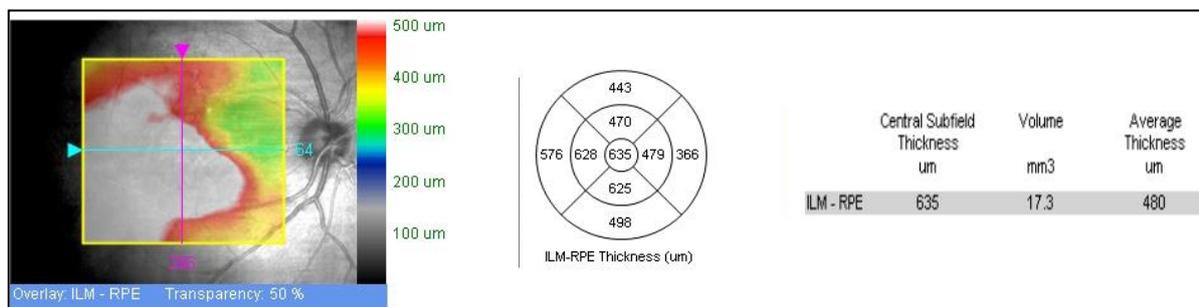
-OCT 1 mois après traitement :



-OCT 3 mois après traitement :



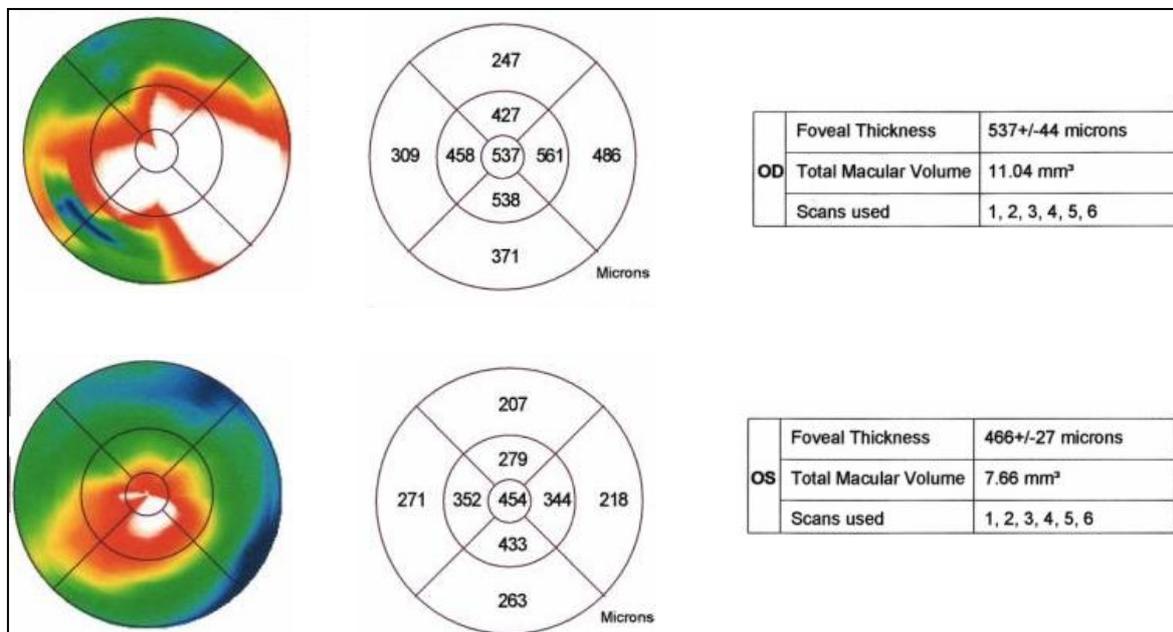
-OCT 2 ans après traitement :



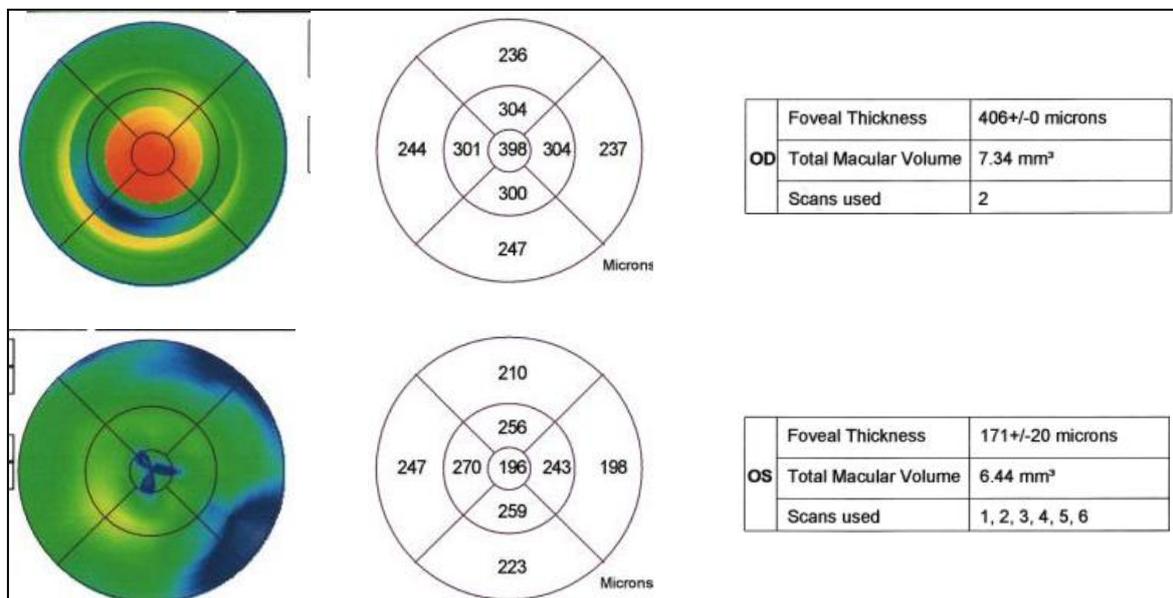
<b>Patient</b>	14 (EA)
<b>Sexe ; Age (ans)</b>	Masculin ; 66
<b>Acuité visuelle avant traitement</b>	OD : 2/10
	OG : 3/10
<b>Fond d'œil</b>	RDPP + OM bilatéral + pseudophake
<b>Angiographie à la fluorescéine</b>	RDPP bilatérale + OM bilatéral diffus
<b>OCT avant traitement</b>	OM bilatéral OD>OG
	-EMC ( $\mu$ ): 537/454
	-VMT ( $\text{mm}^3$ ): 11,0/7,6
<b>Traitement</b>	Injection sous-ténonienne d'AT
<b>Acuité visuelle après traitement</b>	OD : 2/10
	OG : 5/10
<b>OCT après traitement</b>	Après 2mois : Régression de l'OM -EMC ( $\mu$ ): 398/196 -VMT ( $\text{mm}^3$ ): 3,3/6,4
	Après 1 an : Réapparition et aggration de l'OM OD -EMC ( $\mu$ ): 647/220 -VMT ( $\text{mm}^3$ ): 11,6/6,6
<p><i>OM: Œdème maculaire;RDPP: Rétinopathie diabétique préproliférante; RDNP: Rétinopathie diabétique non proliférante; EMC: Epaisseur maculaire centrale; VMT: Volume maculaire total; AT: Acétonide de triamcinolone</i></p>	

• **Patient 14 :**

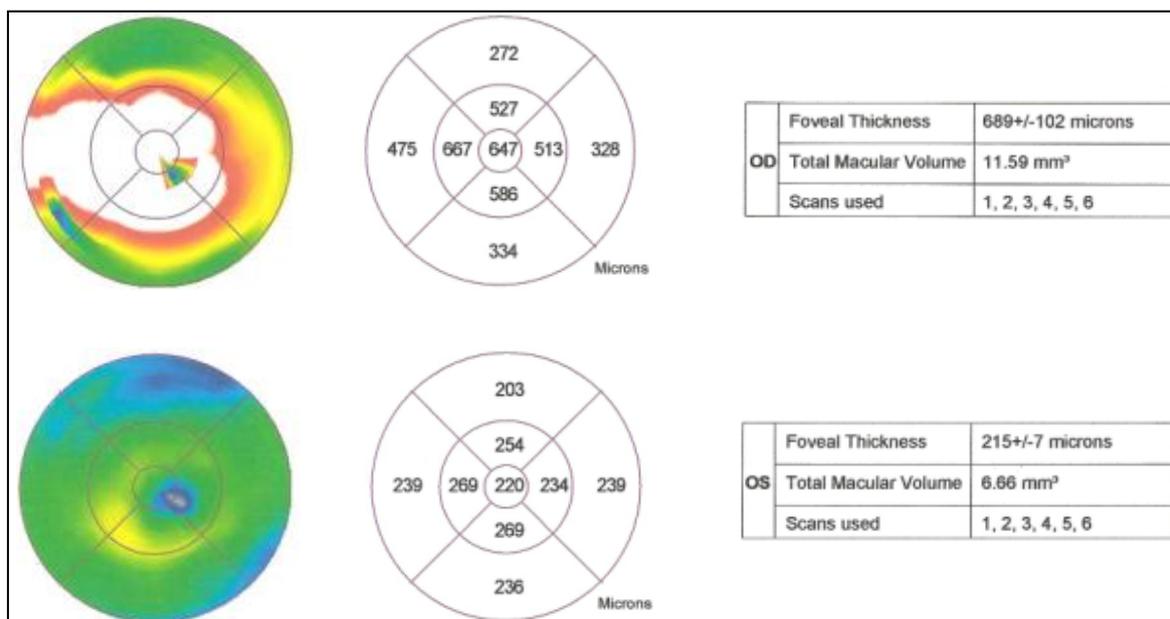
-OCT avant traitement :



-OCT 2 mois après traitement :



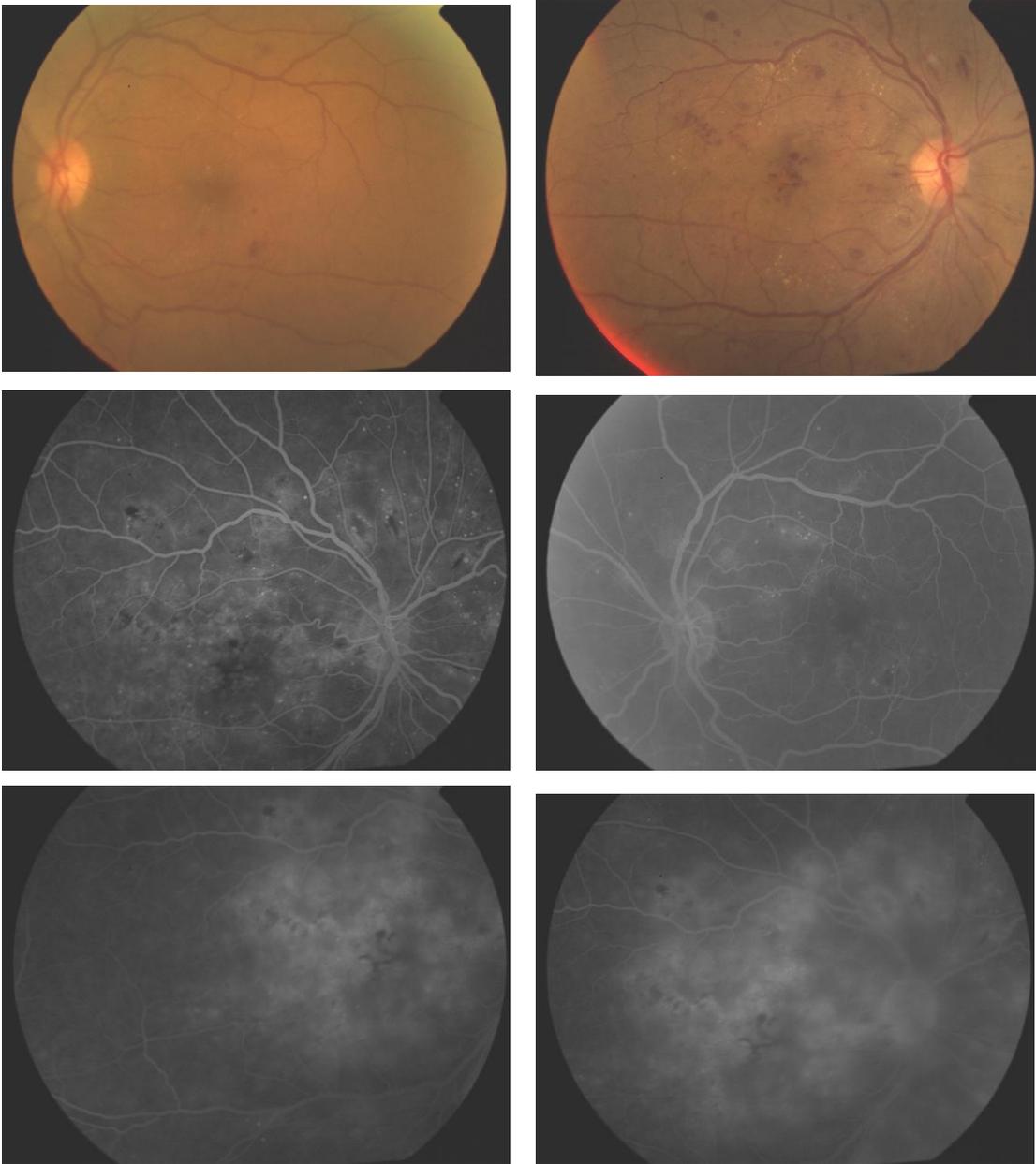
-OCT 1 an après traitement :



✧ **4<sup>ème</sup> groupe :**

La patiente 15 (JN), âgée de 57 ans, diabétique de type 2.

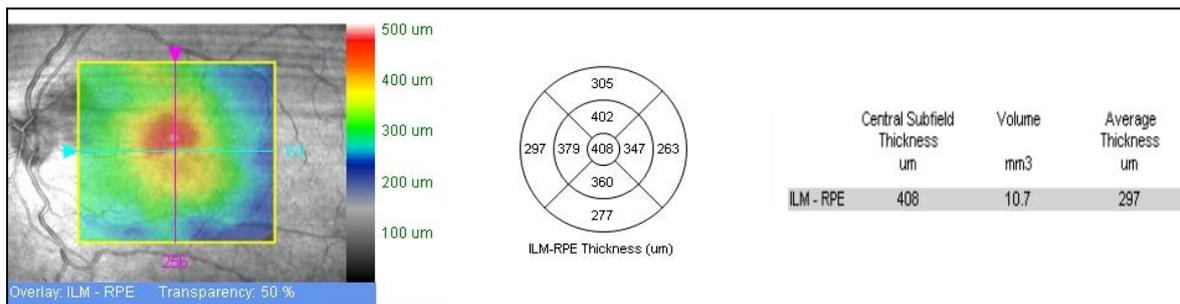
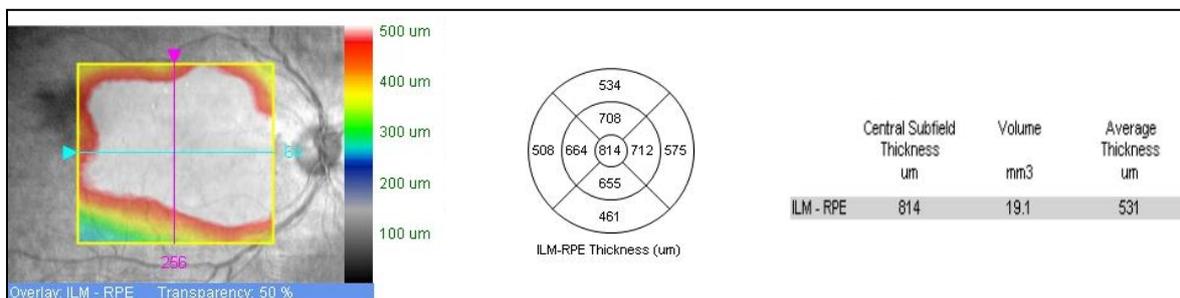
- Motif de consultation : BAV après chirurgie de la cataracte au niveau OD
- FO : RD débutante aggravée par chirurgie de cataracte au niveau OD + OM OD
- Angiographie à la fluorescéine : RD débutante bilatérale, OD : microanévrismes et AMIRs étendus à tout le lit capillaire avec logettes cystoïdes sur les clichés tardifs + OM OD.



- OCT : OM sévère bilatéral OD>OG+ DSNE OD

	<b>EMC (<math>\mu</math>)</b>	<b>VMT (<math>mm^3</math>)</b>	<b>EM (<math>\mu</math>)</b>
<b>OD</b>	814	19,3	531
<b>OG</b>	408	10,7	297

EMC: Epaisseur maculaire centrale; VMT: Volume maculaire total; EM: Epaisseur moyenne



L'OCT objective chez cette patiente l'aggravation de l'OM après chirurgie de la cataracte.

## **DISCUSSION**

---

L’ophtalmoscopie, la photographie du fond d’œil et l’angiographie fluorescéinique sont les outils usuels du diagnostic de l’œdème maculaire diabétique. Cependant, il y a une demande accrue de techniques d’imagerie des tissus oculaires à haute résolution pour améliorer le diagnostic et la prise en charge de cette pathologie. La tomographie en cohérence optique est apparue il y a une dizaine d’année comme une technique d’imagerie moderne non invasive permettant l’étude des tissus *in vivo* par le moyen de coupes tomographiques de haute résolution. L’évaluation quantitative de l’œdème maculaire a été l’une des premières utilisations de l’OCT proposée par ses inventeurs. Dans une série de 45 patients, Hee et al. concluaient en 1995 que les images en coupe de la macula apparaissaient « utiles » pour suivre objectivement l’épaisseur rétinienne avec un niveau de résolution élevée chez les patients présentant un OM. Aujourd’hui, dix ans plus tard, l’OCT est de plus en plus utilisée pour détecter et suivre l’OMD utilisant aussi bien les images en coupe que la cartographie maculaire. Elle a en effet acquis une place importante tant dans l’analyse qualitative que quantitative de l’OMD, rendant la technique d’une grande utilité dans le diagnostic de l’OMD et de certaines pathologies qui y sont associées comme le décollement séreux rétinien ou le syndrome de traction vitréomaculaire ainsi que dans le suivi de l’évolution de l’OM et l’évaluation de l’efficacité des différents traitements.

## **I. OCT POUR L'ANALYSE QUALITATIVE DE L'ŒDEME MACULAIRE DIABÉTIQUE :**

Récemment, l'OCT a été utilisée spécifiquement pour l'analyse morphologique de l'œdème maculaire diabétique. L'identification des changements structurels chez les patients avec OMD en utilisant l'OCT pourrait permettre une prise en charge plus efficace de ces patients<sup>75</sup>. Les images en coupe fournies par l'OCT permettent d'apprécier de manière précise à la fois les modifications intrarétiniennes, les modifications de la ligne de profil antérieure de la macula épaissie, l'existence éventuelle d'un décollement fovéolaire infraclinique ou la séparation vitréomaculaire incomplète, tout signe qui était souvent ignoré par le seul examen clinique.

### **1. Diagnostic de l'œdème maculaire sur les coupes OCT :**

Le mode en coupe de l'OCT permet une définition précise des différentes caractéristiques de l'OMD qu'il s'agisse d'un épaississement diffus, de cavités kystiques ou d'exsudats lipidiques qui sont tous clairement visibles sur les coupes tomographiques.

Dans les coupes passant par le centre fovéolaire, la forme de la ligne de profil antérieure (LPA) de la rétine indique la sévérité de l'OM central. Le signe le plus précoce d'œdème fovéolaire en OCT est le comblement de la dépression fovéolaire. Quand l'OM est manifeste, la LPA de la rétine tend à prendre une forme en dôme.

L'œdème peut se manifester comme un épaississement diffus ou comporter des logettes cystoïdes. Dans les cas les moins sévères, la dimension cystoïde est absente ou minime, alors que dans les cas les plus évolués, les logettes cystoïdes

sont au premier plan. L'épaississement diffus apparaît comme une augmentation modérée de l'épaisseur rétinienne sans espace cystoïde clairement défini. La plexiforme externe et la nucléaire externe sont souvent les couches rétiniennes les plus susceptibles de s'épaissir et elles deviennent alors hyporéfléctives<sup>76</sup>. Les logettes cystoïdes apparaissent comme des lacunes arrondies de taille variable et hyporéfléctives avec des septums hyperréfléctifs comblant principalement les couches rétiniennes externes (couche des fibres de Henlé et couche nucléaire externe) et parfois aussi dans les couches internes. Ces logettes traduisent l'accumulation extracellulaire de liquide dans les couches rétiniennes externes, précisément dans la couche de Henlé<sup>77</sup>. Par coalescence, les logettes cystoïdes peuvent former une logette centrale qui peut occuper toute l'épaisseur de la rétine centrale, se traduisant par une volumineuse cavité centrale unique kystique. Dans les cas les plus avancés d'OMD, un ou plusieurs volumineux kystes centraux sont responsables d'un important épaississement de la fovéola.

L'OCT est très utile pour déterminer si un œdème menace ou atteint le centre de la macula. Dans certains cas, le bord de la macula peut être épaissi alors que le centre fovéolaire garde un contour normal. L'épaississement maculaire peut être asymétrique, en particulier dans les œdèmes focaux et peut atteindre seulement un secteur de la macula. Ainsi, l'épaisseur maculaire moyenne calculée dans chaque zone prédéterminée de la cartographie maculaire peut ne pas refléter exactement la topographie de l'œdème qui peut atteindre une partie du quadrant ou, au contraire, déborder sur deux quadrants<sup>78</sup>.

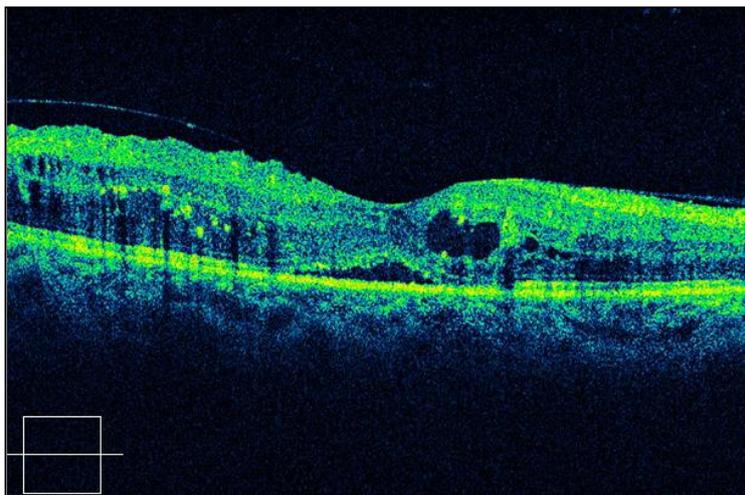
Il a été démontré que l'OCT pouvait détecter un épaississement rétinien en l'absence de toute anomalie détectée à l'examen clinique, permettant ainsi un diagnostic précoce d'OMD<sup>79</sup>.

Les exsudats lipidiques associés aux œdèmes focaux ou mixtes apparaissent sous forme d'hyperréflexivités localisées intrarétiniennes avec des cônes d'ombres hyporéflexifs prédominant dans les couches rétiniennes externes. L'OCT a permis d'objectiver leur évolution en cas de DSR associé, montrant une accumulation sous-rétinienne avec un placard exsudatif sous-rétinien central de très mauvais pronostic. Ils réalisent une plaque d'hyperréflexivité sous-maculaire centrale. Cette forme d'œdème mixte à composante focale évolue en général vers l'atrophie de la fovéola dont l'épaisseur fortement diminuée est évaluée grâce au logiciel de « mapping ».

## **2. Présence d'un décollement séreux rétinien associé :**

Le décollement séreux rétinien ou décollement rétinien exsudatif est caractérisé par l'accumulation de liquide dans l'espace sous-rétinien, prédominant au pôle postérieur, en l'absence de toute déchirure ou déhiscence du neuro-épithélium rétinien.

La présence d'un DSR associé à l'œdème maculaire, en particulier diabétique, est une découverte récente liée à l'OCT. Le DSR est en effet, dans la majorité des cas, infraclinique et ne peut être diagnostiqué à l'examen biomicroscopique<sup>80</sup>, et aucun critère angiographique n'a été individualisé pour le caractériser. L'OCT permet de mieux objectiver les décollements séreux maculaires que l'examen biomicroscopique. Le DSR apparaît à l'OCT sous forme d'un soulèvement de la rétine, avec un espace optiquement vide entre l'épithélium pigmentaire et la rétine (*Fig.38*). Il s'associe aux œdèmes maculaires de différentes étiologies, et est observé dans 15 à 30% des OMD.



**Figure 38: Coupe OCT montrant un œdème maculaire diffus avec DPV partiel + DSNE**

La pathogénie et la valeur pronostique du DSR associé à l'OMD restent encore mal élucidées. Les anciennes publications concernant la présence d'un DSNE considéraient celui-ci comme une complication sévère de la maculopathie diabétique. Il était synonyme de mauvais pronostic visuel avec une BAV profonde. Il pouvait apparaître de manière aiguë ou dans les œdèmes maculaires chroniques anciens. Mais ces données cliniques ne prenaient pas en compte les données de l'OCT. Dans une étude récente réalisée par Massin et al sur des séries de 78 yeux avec OMD observés à l'OCT, la présence d'un DSR n'était pas corrélée à une moindre acuité visuelle<sup>81</sup>. Il ne semble donc pas avoir de valeur pronostique péjorative. Mais ces constatations restent à confirmer sur une plus large série de sujets diabétiques. L'étude de l'évolution du DSNE au cours du temps, grâce à l'OCT, est également susceptible d'apporter des informations intéressantes sur sa pathogénie.

### **3. Analyse de l'interface vitréomaculaire :**

Actuellement, le rôle du vitré et de la hyaloïde postérieure est de plus en plus étudié et de nombreux auteurs soulignent l'importance de l'interface vitréorétinienne dans la physiopathologie de l'OMD et l'apport de la vitrectomie dans le traitement de certains types d'œdèmes liés à une traction pathologique de la hyaloïde<sup>82</sup>. Le rôle de la traction vitréomaculaire est particulièrement important pour considérer une possible intervention chirurgicale et il peut être facilement manqué à l'examen clinique ou à l'angiographie fluorescéinique seuls. Le développement de l'OCT a beaucoup aidé à analyser les rapports vitréo-rétiniens. Il est devenu de nos jours l'outil le plus fiable pour décrire objectivement les pathologies de l'interface vitréo-rétiniennes, dont le DPV et le syndrome de TVM.

L'examen biomicroscopique du fond d'œil est classiquement utilisé pour identifier les décollements vitréens, mais leur incidence est sous-estimée en raison de la difficulté clinique à observer l'interface vitréorétinienne. L'OCT permet de mieux individualiser les DPV précoces. En effet, le DPV débutant avec un décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure est parfaitement vu à l'OCT. Dans ce cas, la hyaloïde postérieure se présente comme un signal fin, peu réfléchif, linéaire et continu, séparé de la surface de la rétine par un espace clair en périfovéolaire avec persistance d'une attache au centre de la fovéa<sup>83,84</sup>. Ce cas de figure a été retrouvé dans >50% des œdèmes maculaires diffus dans l'étude de Massin<sup>28</sup> (*Fig. 39*).

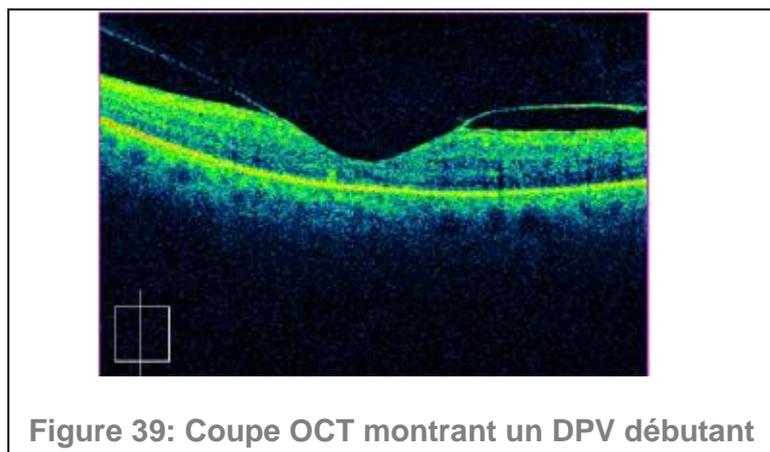


Figure 39: Coupe OCT montrant un DPV débutant

Cependant, l'OCT ne permet pas de distinguer si le DPV est complet ou inexistant. En effet, il est difficile de faire le diagnostic en OCT car les fins échos visibles réfléchifs, représentant le vitré en avant de la hyaloïde, ne sont pas assez spécifiques pour faire la différence entre une hyaloïde totalement attachée à la rétine (celle-ci se confond alors avec la couche hyperréfléctive des fibres optiques) d'une hyaloïde totalement détachée de celle-ci : la membrane hyaloïde étant trop en avant pour être détectée.

Le syndrome de TVM est une complication du DPV partiel. Il consiste en un décollement incomplet du vitré au pôle postérieur, presque toujours accompagné d'une membrane épirétinienne dans la zone d'adhérence persistante<sup>85</sup>. Une variante plus subtile démontre un détachement vitréen localisé en périfovéolaire avec une petite adhésion vitréofovéolaire focale aboutissant à une traction antéropostérieure qui cause un OMC<sup>86,87</sup>. On a donné à cette variante le terme d'« OMC tractionnel », elle n'expose pas généralement de fuite vasculaire à l'angiographie fluorescéinique. Le syndrome de TVM associé à l'OMD se traduit en OCT par une hyaloïde épaissie, très hyperréfléctive, tendue, avec une attache résiduelle au sommet de la fovéa dont le soulèvement important prend l'aspect d'un « toit de pagode » avec de larges cavités pseudokystiques intrarétiniennes hyporéfléctives<sup>88</sup> (Fig. 40). Dans ce cas, la vitrectomie est bénéfique.

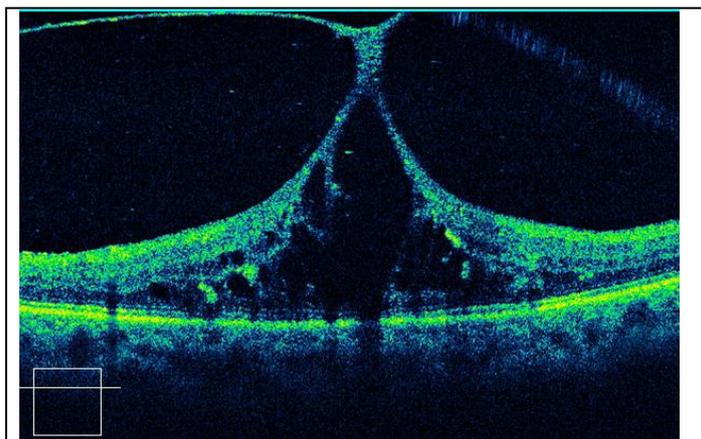


Figure 40: Coupe OCT montrant un syndrome de traction vitréomaculaire: aspect en toit de pagode

L'OCT est ainsi utile pour la détection de la hyaloïde postérieure détachée lorsqu'elle est cliniquement invisible. Elle permet actuellement un diagnostic plus fréquent et plus précis. Un diagnostic précoce permet le plus souvent une amélioration visuelle après vitrectomie<sup>89,90</sup>.

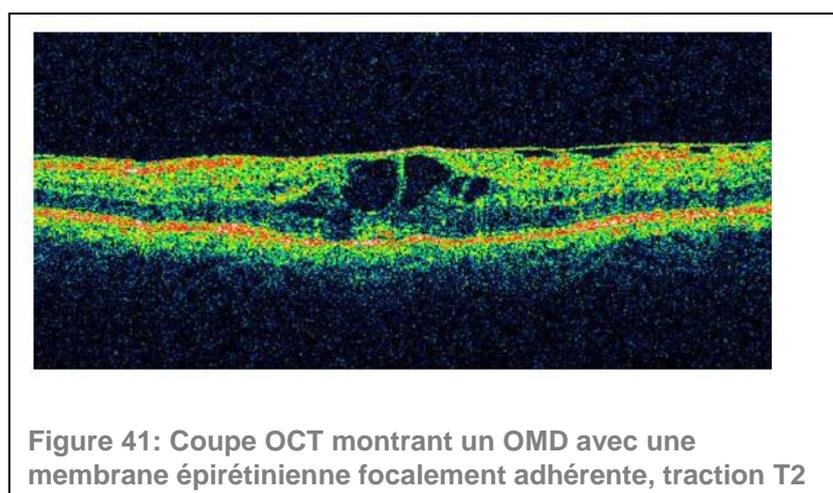
#### **4. Profils tomographiques de l'œdème maculaire diabétique :**

C'est Otani et al<sup>76</sup> qui, en 1999, ont évoqué les premières descriptions des différents profils maculaires chez le diabétique en utilisant l'OCT. Ils ont différencié 3 aspects d'OMCS : l'œdème maculaire type « sponge-like swelling », équivalent de l'œdème maculaire diffus non cystoïde ; l'OMC avec logettes multiples ou unique centrale : et l'œdème maculaire avec DSR.

L'étude d'Otani n'incluait pas le concept de traction vitréo-rétinienne, ce dernier a été inclus dans une classification faite par Kang et al<sup>91</sup> puis étendu par Panozzo et al<sup>92</sup>.

Dans la classification de Kang, 4 catégories sont différenciées : Type 1 : épaissement avec réflectivité optique homogène ; Type 2 : épaissement avec réflectivité augmentée dans les couches rétinienne externe, Type 3A : décollement fovéolaire sans traction ; Type 3B : décollement fovéolaire avec traction.

Panozzo a davantage catégorisé les types d'œdème et de traction<sup>93</sup>. L'œdème a été subdivisé en 3 principales catégories : E1 : épaissement simple ; E2 : épaissement cystoïde ; et E3 : présence d'un DSNE. La traction rétinienne a été également graduée : T0 : absence d'hyperréflectivité épirétinienne ; T1 : ligne continue d'hyperréflectivité adhérente à la rétine sans distorsion architecturale significative membrane épirétinienne globalement adhérente) ; T2 : ligne continue d'hyperréflectivité avec multiple points d'adhésion et une distorsion significative (membrane épirétinienne focalement adhérente) (*Fig. 41*) ; et T3 : Traction antéropostérieure (décollement vitréen périfovéal).



En 2006, Kim et al<sup>94</sup> ont distingué, grâce à l'OCT, 5 aspects morphologiques de l'OMD :

- Épaississement rétinien diffus, qui représente le type le plus commun d'OMD à l'OCT (*Fig. 42*)
- Œdème maculaire cystoïde (OMC) (*Fig. 43*)
- Décollement séreux rétinien (DSR) sans traction de la hyaloïde postérieure (THP) (*Fig. 44*)
- THP sans DSR (*Fig. 45*)
- THP avec DSR (*Fig. 46*)

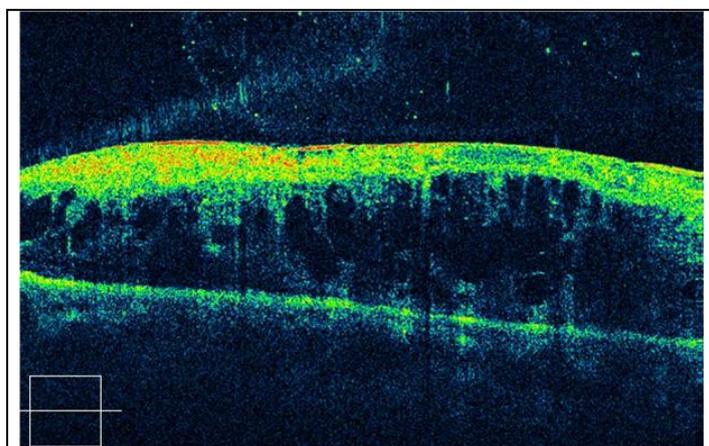


Figure 42: Coupe OCT montrant un OM sévère diffus

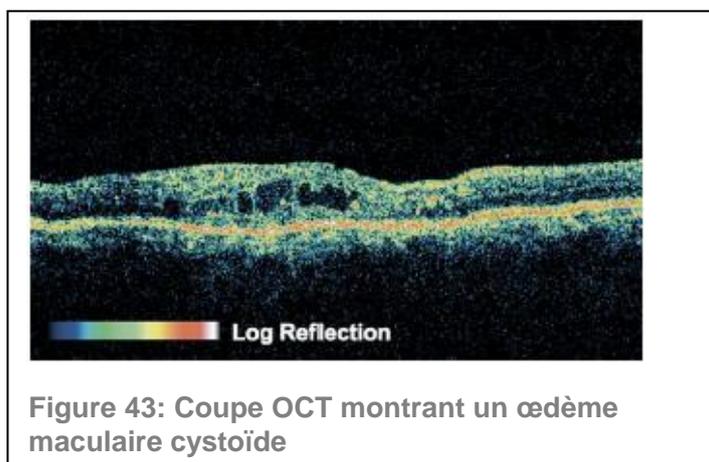


Figure 43: Coupe OCT montrant un œdème maculaire cystoïde

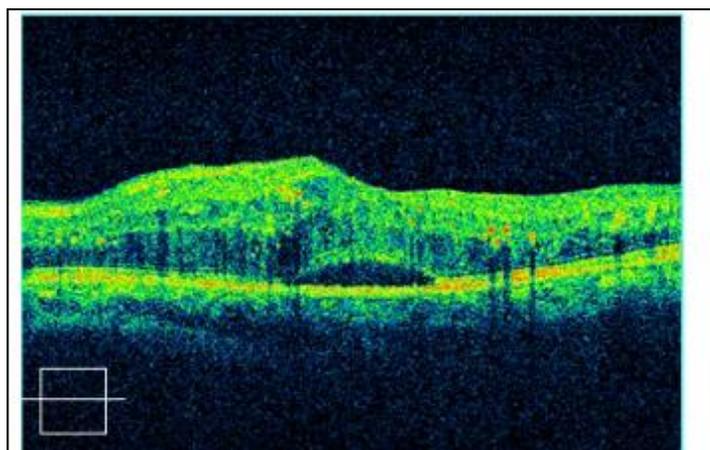


Figure 44: Coupe OCT montrant un DSNE

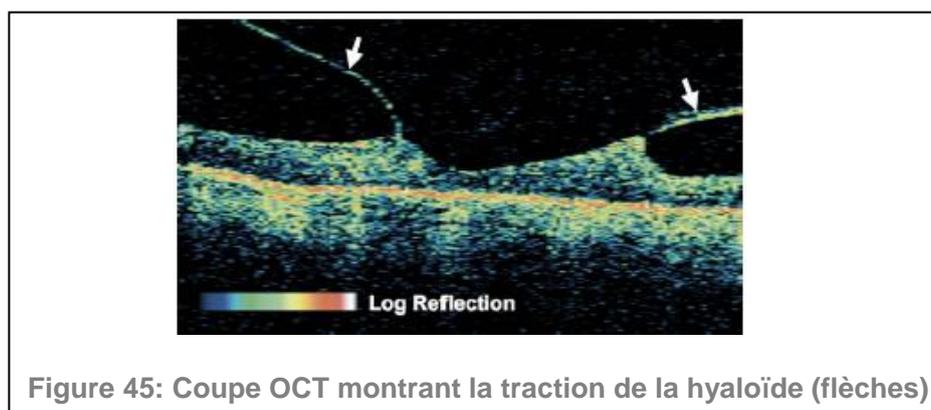


Figure 45: Coupe OCT montrant la traction de la hyaloïde (flèches)

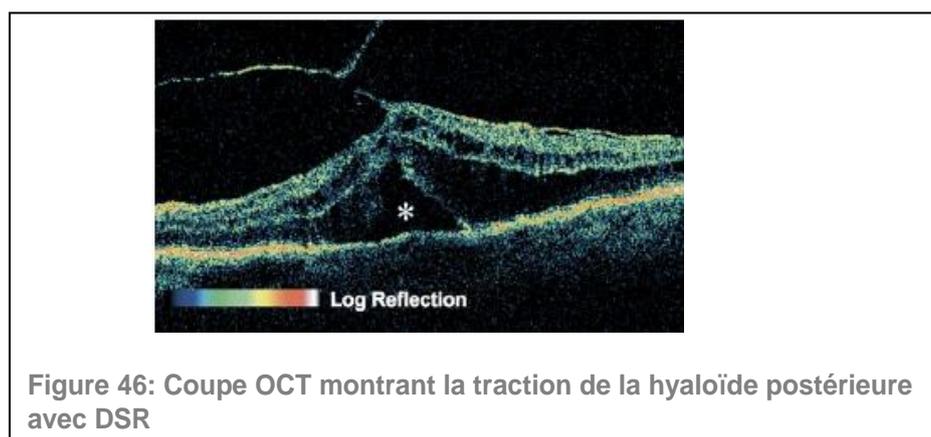


Figure 46: Coupe OCT montrant la traction de la hyaloïde postérieure avec DSR

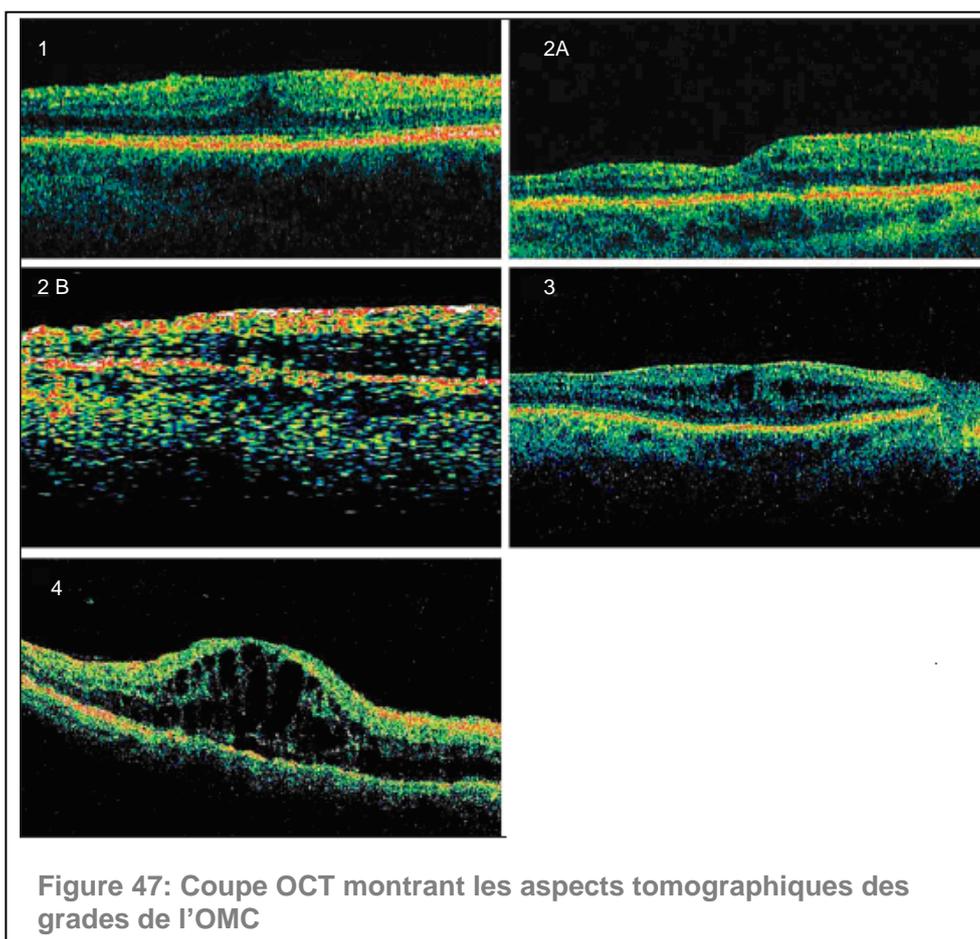
L'association la plus commune est celle de l'épaississement rétinien diffus avec œdème maculaire cystoïde.

L'OCT a montré que l'épaisseur rétinienne moyenne augmentait dans chacun de ces groupes morphologiques. Les patients avec DSR ont une plus grande augmentation de l'épaisseur rétinienne, surtout s'il y a association avec un OMC. Il a été constaté également que les modèles OCT avec OMC étaient significativement associés à une mauvaise vision<sup>80</sup>.

Concernant l'OMC, l'OCT a permis de donner une gradation en fonction des images tomographiques et en se basant sur les descriptions histologiques<sup>95</sup>.

<b>Grade de l'OMC</b>	<b>Aspect OCT</b>
<b>1</b>	Épaisseur rétinienne augmentée (sans distinction spécifique des couches rétinienne)
<b>2</b>	Œdème (espaces cystoïdes) prédominant dans la rétine interne ou externe
<b>2A</b>	Rétine interne
<b>2B</b>	Rétine externe
<b>3</b>	Œdème (espaces cystoïdes) dans la rétine interne et externe
<b>4</b>	Larges espaces cystoïdes avec désorganisation de la rétine maculaire

**Tableau 5: Gradation de l'OMC en fonction des aspects OCT**



## **II. OCT POUR L'ANALYSE QUANTITATIVE DE L'ŒDEME MACULAIRE DIABÉTIQUE :**

De nombreuses études ont montré que l'OCT ne permettait pas seulement le diagnostic qualitatif de l'OMD, mais aussi son évaluation quantitative grâce à son impressionnante sensibilité et spécificité<sup>96,97</sup>.

En effet, grâce au logiciel de cartographie maculaire, l'OCT permet de quantifier de manière précise, objective et reproductible l'épaississement rétinien maculaire dans les OMD dits « cliniquement significatifs »<sup>98,99</sup> et « non cliniquement significatifs »<sup>100</sup>.

En outre, l'OCT s'avère être nettement plus performant et plus sensible que l'examen biomicroscopique pour détecter les œdèmes maculaires débutants<sup>101,102</sup>, en particulier lorsque l'épaisseur maculaire moyenne se situe entre 200 et 300 $\mu$ <sup>103,101</sup>. En effet, des études ont montré que >20% des cas d'OMD diagnostiqués à l'OCT avaient un épaississement indétectable à l'examen clinique<sup>99,102,103</sup>. Les mesures quantitatives fournies par l'OCT sont devenues ainsi une partie intégrante dans l'évaluation des pathologies maculaires<sup>104</sup>, en particulier les mesures de l'épaisseur fovéolaire et de l'épaisseur rétinienne moyenne sectorielle des 9 zones de l'ETDRS, qui constituent de bons « prédicateurs » des œdèmes maculaires cliniquement significatifs<sup>105,97</sup>.

Le protocole de cartographie maculaire de l'OCT a pour avantage de concentrer les mesures dans la fovéa. Ainsi, une grande sensibilité dans la détection de changements minimes dans l'épaisseur rétinienne est escomptée dans la zone centrale plutôt que dans les zones périphériques<sup>106</sup>. En effet, Strom et al<sup>107</sup>, en comparant l'OCT et la stéréophotographie, ont trouvé un excellent degré de corrélation entre les 2 méthodes dans la zone fovéale (1000  $\mu$ m de diamètre), alors que pour la détection des épaississements rétiniens dans les zones périphériques de l'ETDRS, l'OCT était moins sensible. La sensibilité de

l'OCT a pu être améliorée grâce au spectral domain OCT utilisant un protocole de cartographie qui multiplie le nombre de points mesurés à la périphérie de la zone maculaire. Cependant, il y a une difficulté inhérente à valider les résultats de l'OCT vu qu'il n'y a pas d'examen « gold standard » plus sensible pour la détection d'épaississements réiniens précoces avec lequel comparer cette technologie.

Des études se sont intéressées à l'analyse de l'épaisseur rétinienne dans chacune des 9 zones de l'ETDRS, à partir de la cartographie maculaire de l'OCT<sup>102</sup>. Il a été observé que plus le nombre de zones épaissies était grand et plus le volume maculaire total était élevé. La zone la plus épaissie était fréquemment la zone fovéale, suivie par les zones parafovéales internes et en dernier les zones parafovéales externes. Cette analyse aurait pour but d'indiquer des sous-groupes à plus haut risque de développer un œdème maculaire cliniquement significatif, nécessitant un suivi plus rapproché et une possible intervention précoce.

Campbell a récemment étudié l'intérêt de la mesure du volume rétinien dans différentes zones maculaires de différents rayons<sup>108</sup>. Il a démontré que les mesures du volume dans un petit rayon de fixation étaient plus utiles en clinique que les mesures du volume dans de plus larges rayons. Spécifiquement, les volumes réiniens dans un rayon de fixation de 0,50 à 1,10 mm semblent être les meilleures mesures de volume rétinien utiles pour la détection d'OMCS. Autre point important, la détermination de l'épaisseur fovéolaire est aussi efficace que la mesure du volume rétinien dans la distinction entre OMCS et œdème maculaire non-cliniquement significatif. Cependant, les mesures du volume rétinien sont moins susceptibles aux artefacts induits par les changements de fixation<sup>109</sup>. Les valeurs moyennes normales de ces mesures trouvées dans l'étude de Campbell et dans une étude récente de Chan<sup>110</sup> sont rapportées dans le *tableau 6*.

	<b>Campbell et al (2007)</b>	<b>Chan et al (2006)</b>
<b>Épaisseur fovéale centrale moyenne</b>	186,7 $\mu$	182 $\mu$
<b>Volume rétinien dans un rayon de fixation de 0,50 mm</b>	0,17 mm <sup>3</sup>	0,16 mm <sup>3</sup>

Tableau 6: valeurs de l'épaisseur fovéolaire moyenne et du volume rétinien dans un rayon de 0,50 mm rapportées par Campbell et Chan

Si les mesures de l'épaisseur et du volume rétinien sont faites dans de larges zones rétiniennes, l'impact d'un œdème focal important peut être atténué, d'où la grande utilité des mesures du volume rétinien dans un petit rayon de fixation et de l'épaisseur centrale fovéolaire. Cependant, ces dernières ne permettent pas de détecter des sous-types d'OMCS où l'épaisseur rétinienne n'intéresse pas la fovéa centrale.

Ainsi, l'on déduit que 4 variables sont importantes pour mettre en évidence un OMCS :

- la mesure de l'épaisseur d'un point fovéal central,
- la mesure de l'épaisseur moyenne sectorielle des 9 zones de l'ETDRS,
- la mesure du volume rétinien dans différentes zones de différents rayons (0,50 et 1,10 mm),
- et enfin l'épaisseur rétinienne dans chacune des 9 zones de l'ETDRS.
- Ces différentes analyses permettent de diagnostiquer des sous-types d'OMCS.

### **III. CORRELATION ENTRE ACUITE VISUELLE ET EPAISSEUR RETINIENNE :**

Depuis des décennies, les ophtalmologistes ont associé l'OMD et la réduction de l'acuité visuelle. Il est bien établi que les traitements permettant de réduire l'épaississement maculaire de l'OMD peuvent améliorer ou stabiliser l'acuité visuelle<sup>111</sup>. Grâce à l'OCT, il est maintenant possible de mesurer objectivement l'épaisseur maculaire et d'étudier de manière quantitative la relation entre OMD et AV<sup>105,76</sup>.

Des études<sup>112,113,114,115</sup> ont montré différents degrés de corrélation entre l'épaisseur rétinienne mesurée par l'OCT et l'AV, avec un coefficient de corrélation allant de 0,28 à 0,73.

Une étude récente réalisée par le diabetic retinopathy clinical research (DRCR)<sup>116</sup> a trouvé une modeste corrélation entre l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire, bien qu'il y ait une importante variation dans l'AV pour des épaisseurs rétiniennes données. Cependant, plusieurs yeux avec macula épaissie avaient une excellente AV, et plusieurs yeux avec épaisseur maculaire normale présentaient une baisse d'acuité visuelle.

L'équipe du DRCR a également observé une amélioration paradoxale de l'AV avec augmentation de l'épaisseur fovéolaire (7-17%) et une baisse paradoxale de l'AV avec un épaississement réduit (18-26%). La valeur prédictive des variations d'épaisseur rétinienne sur les variations d'AV est basse. De plus, bien que les mesures de l'épaisseur maculaire données par l'OCT constituent la meilleure estimation clinique disponible à ce jour de l'épaississement maculaire, elles pourraient sous-estimer la réelle épaisseur

maculaire par une tendance à exclure la couche des segments externes des photorécepteurs<sup>117</sup>.

On en conclut que l'évaluation de l'épaisseur maculaire par l'OCT est d'un intérêt clinique certain, mais elle n'est qu'une variable parmi d'autres qui affectent l'AV en présence d'OMD dans une relation complexe et jusqu'à maintenant partiellement incomprise. Les seules mesures de l'OCT ne pourraient donc pas être un bon substitut de l'évaluation de l'AV.

#### **IV. COMPARAISON ET CORRELATION ENTRE L'OCT ET L'ANGIOGRAPHIE A LA FLUORESCEINE :**

L'origine et les caractéristiques physiopathologiques de l'OMD ne sont pas complètement comprises. Les modifications morphologiques au niveau des différentes couches rétiniennes correspondant au flux liquidien et à l'activité exsudative sont pauvrement identifiées à l'examen clinique. Par conséquent, plusieurs études se sont concentrées sur l'imagerie des modifications rétiniennes *in vivo*, secondaires à l'OMD<sup>118,119,120</sup>. Les principaux outils d'imagerie pour le diagnostic et la gradation de l'OMD et pour le suivi longitudinal des modifications intrarétiniennes sont l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT.

L'AF révèle un aspect typique de fuite vasculaire rétinienne après injection de colorant résultant d'un trouble de la BHR interne. Dans l'OMD, on retrouve fréquemment trois catégories d'hyperfluorescence : pétaloïde, en nid d'abeille et diffuse au niveau de la zone d'œdème maculaire. Cependant, ces aspects de fuite angiographiques ne donnent pas d'information sur la localisation de l'extravasation à l'intérieur des différentes couches rétiniennes et les dégâts associés sur les structures neurosensorielles. De plus, l'AF, bien qu'elle soit utile pour évaluer la sévérité du dysfonctionnement de la BHR, elle ne peut quantifier de manière sûre le degré d'accumulation du fluide dans la rétine.

La 2<sup>ème</sup> technique d'imagerie, l'OCT, a gagné une importance significative durant cette dernière décennie, car elle permet l'évaluation des caractéristiques morphologiques rétiniennes au détail de façon similaire à l'examen histologique *in vivo*.

Depuis l'émergence de l'OCT en ophtalmologie, plusieurs auteurs ont étudié la corrélation entre les résultats de l'AF et les variations d'épaisseur rétinienne données par l'OCT dans l'OMD<sup>121,119</sup>. D'autres auteurs ont recherché une corrélation entre les changements rétiniens vus à l'OCT et ceux observés en AF<sup>122,91</sup>.

La corrélation des informations morphologiques et physiopathologiques données par ces deux techniques d'examen est une étape importante pour avoir un nouvel aperçu sur les caractéristiques physiopathologiques de l'OMD. Du fait que de nouvelles stratégies thérapeutiques de cette pathologie, telles que l'injection intravitréenne d'anti-VEGF, soient actuellement en cours d'évaluation, une connaissance détaillée des altérations pathologiques rétiniennes est essentielle.

Une étude récente<sup>118</sup> réalisée en 2007 utilisant le stratus OCT 3, a trouvé que les anomalies morphologiques intrarétiniennes trouvées en OCT correspondaient systématiquement aux images obtenues au temps tardif de l'AF. En effet, les cavités cystoïdes localisées dans la couche nucléaire externe ou dans la couche de Henlé à l'OCT correspondent à l'aspect pétaloïde dans la région fovéolaire à l'AF (*Fig.49*); les logettes cystoïdes situées dans la couche nucléaire interne à l'OCT correspondent à l'aspect « en nid d'abeille » dans la région périfovéolaire à l'AF (*Fig. 50,51*).

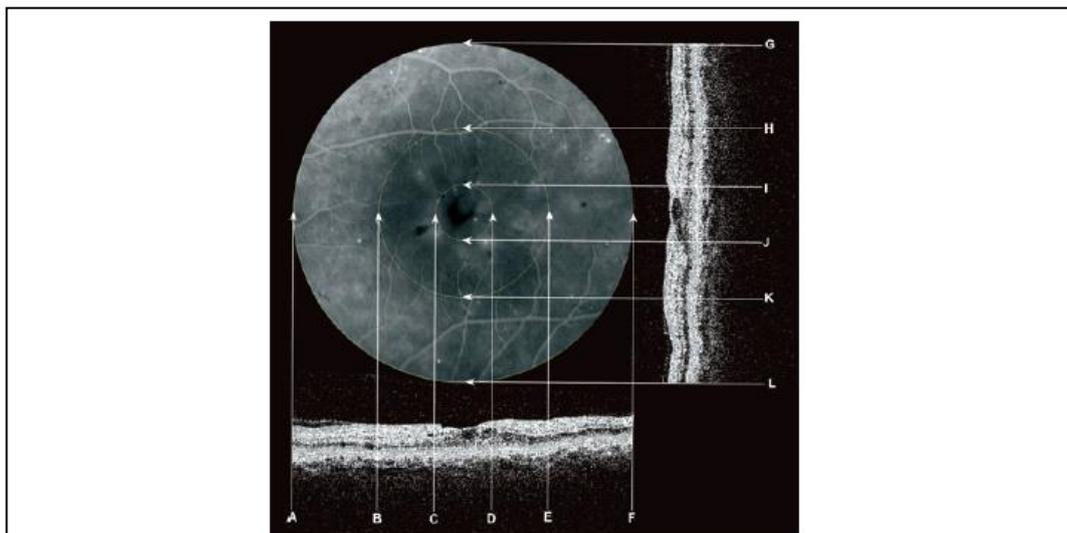


Figure 48: Cliché angiographique au temps tardif montrant une diffusion cystoïde pétaloïde (entre les bouts des flèches C et D, I et J). Les sites correspondants dans les coupes OCT transfovéales montrent les cavités cystoïdes localisées dans la couche nucléaire externe ou la couche de Henlé. L'AF montre également une zone de fuite vasculaire diffuse (entre les bouts des flèches D et E) à laquelle correspond un épaissement diffus dans la couche nucléaire externe ou la couche de Henlé.

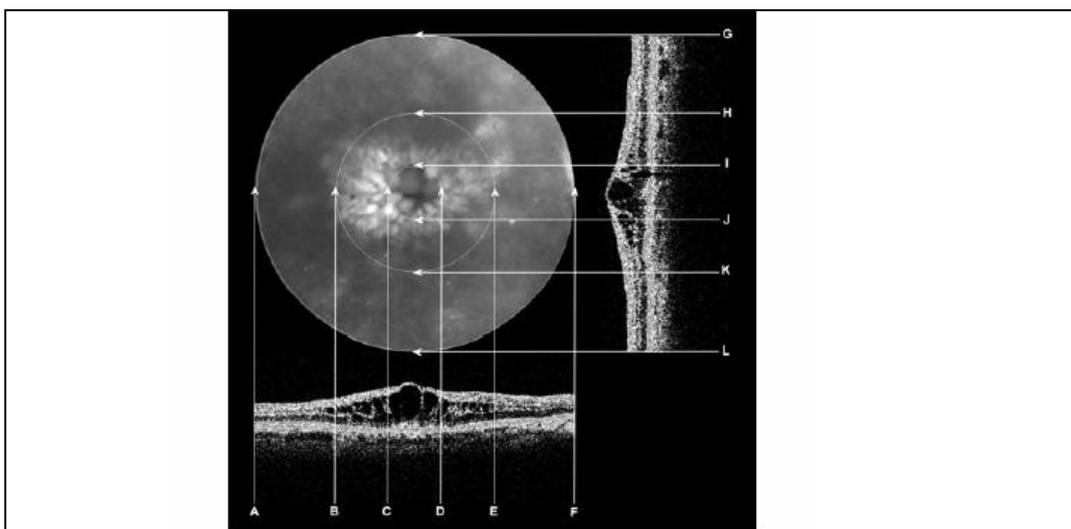


Figure 49: Cliché angiographique au temps tardif montrant une diffusion cystoïde pétaloïde (entre les bouts des flèches C et D, I et J). Les sites correspondants dans les coupes OCT transfovéales montrent les cavités cystoïdes localisées dans la CNE ou la couche de Henlé. L'AF montre également des zones de diffusion cystoïde « en nid d'abeille » (entre les bouts des flèches B et C, D et E, H et I, J et K); l'OCT montre les formations cystoïdes intrarétiniennes correspondantes localisées au niveau de la CNI.

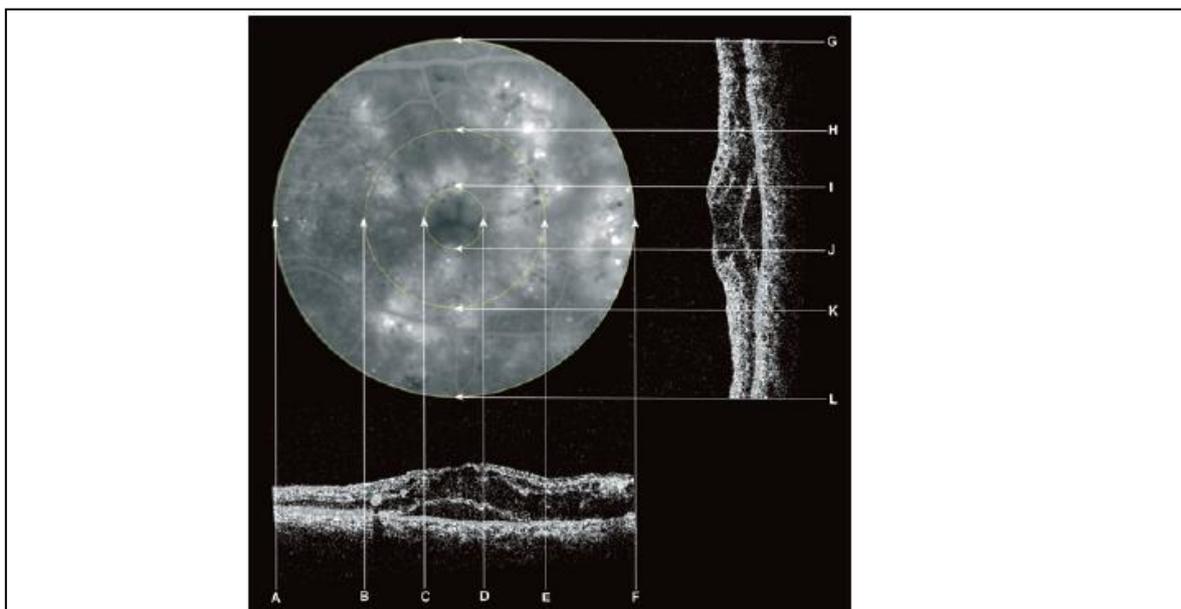
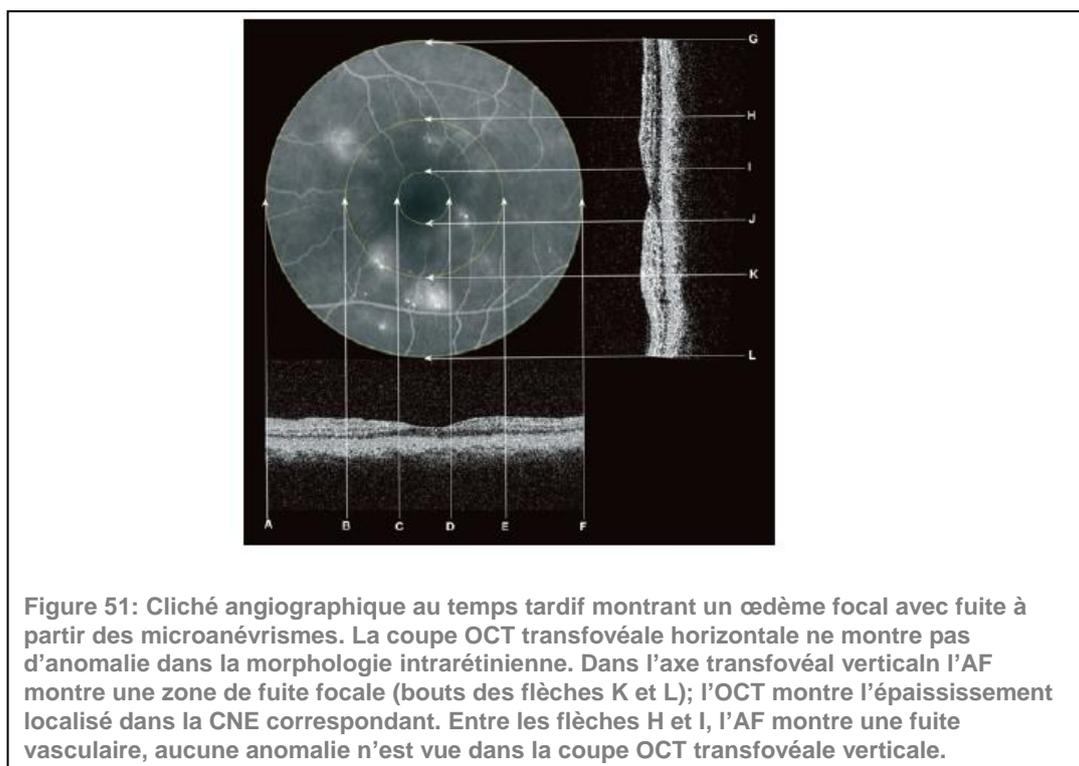


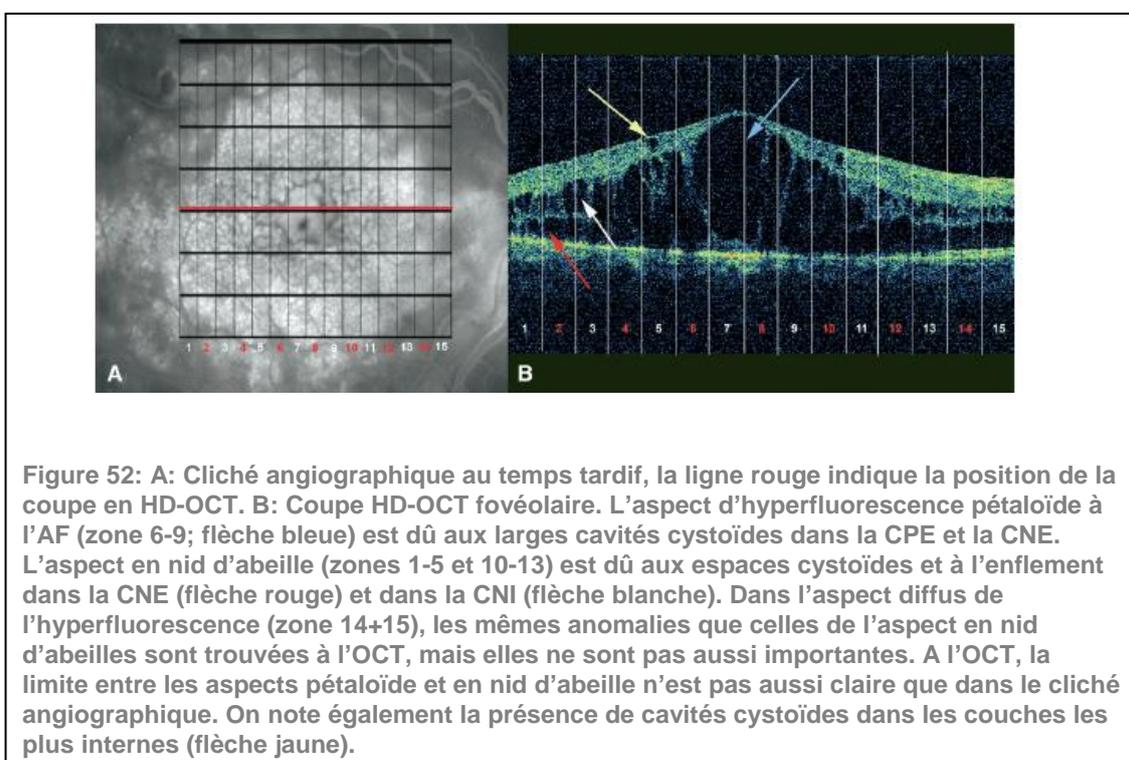
Figure 50: Cliché angiographique au temps tardif montrant une diffusion cystoïde pétaloïde (entre les bouts des flèches C et D, I et J). Les sites correspondants dans les coupes OCT transfovéales montrent les cavités cystoïdes localisées dans la CNE ou la couche de Henlé. L'AF montre également des zones de diffusion cystoïde « en nid d'abeille » (entre les bouts des flèches B et C, D et E, H et I, J et K); l'OCT montre les formations cystoïdes intrarétiniennes correspondantes localisées au niveau de laCNI. L'AF montre des zones de fuite diffuse (flèches E et F, J et K); l'OCT montre la zone correspondante d'épaississement diffus de la CNE et/ou la couche de Henlé. Le DSNE est vu entre les flèches C et D, I et J dans les 2 coupes OCT, mais il n'y a aucun changement évident vu à l'AF.

Ces résultats sont similaires à ceux d'Otani<sup>121</sup>. Cependant, il n'a pas été trouvé de corrélation entre le décollement séreux fovéolaire vu à l'OCT et les aspects angiographiques, ce qui est en accord avec les résultats d'Ozdek et al<sup>122</sup> (Fig.51). Il a été noté également que l'AF paraissait supérieure à l'OCT pour la détection des changements morphologiques intrarétiniens très précoces dans l'OMD. En effet, des fuites de fluorescéine apparaissaient à l'angiographie alors que l'OCT ne révélait aucun changement morphologique intrarétinien.

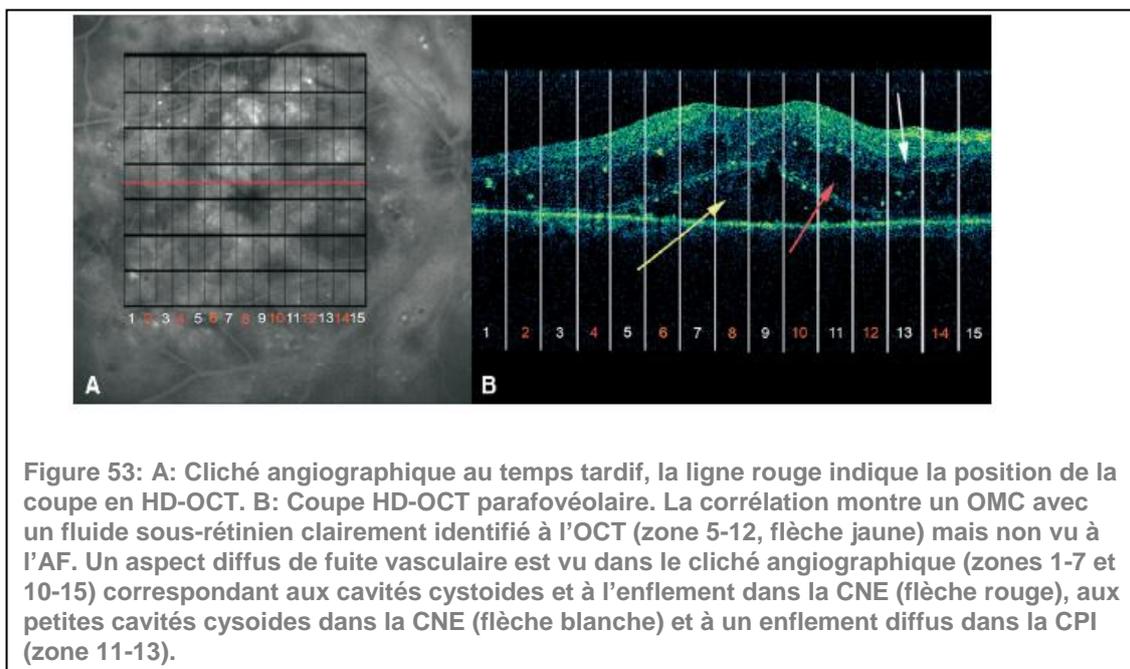


Par contraste, l'OCT paraît supérieur à l'AF dans la détection des stades plus avancés d'OMD, spécifiquement le décollement séreux fovéolaire. Avec l'avènement du « spectral domain OCT », grâce à sa haute résolution et à sa capacité à mieux individualiser chaque couche de la rétine, les modifications morphologiques intrarétiniennes ont pu être encore mieux étudiées.

Une étude récente<sup>123</sup> publiée en 2009, utilisant l'OCT à haute résolution (HR-OCT) a également trouvé une forte compatibilité entre les aspects de fuite vasculaire à l'angiographie et les modifications morphologiques vues à l'OCT. L'aspect pétaloïde de l'hyperfluorescence correspond ainsi aux larges cavités cystoïdes au niveau des couches nucléaire externe et plexiforme externe ; l'aspect en nid d'abeille correspond aux petites cavités cystoïdes au niveau des couches nucléaire externe, plexiforme externe, nucléaire interne et plexiforme interne. La fuite diffuse à l'angiographie est associée à des modifications morphologiques non uniformes à l'OCT (Fig.52).



L'OCT à haute définition ne permet pas uniquement de détecter les espaces cystoïdes au niveau des différentes couches de la rétine, mais il permet aussi de détecter un fluide sous-rétinien non vu à l'AF (Fig.53).



Cet avantage spécifique de l'OCT sur l'AF dans le diagnostic des OMD a également été rapporté par Ozdemir et al<sup>124</sup> et par Soliman et al<sup>118</sup> avec des approches différentes. Cependant, l'aspect de fuite diffuse ne correspond pas à une altération spécifique à l'OCT. Ceci souligne le rôle de l'AF dans l'imagerie des modifications physiopathologiques dans l'OMD. Les images obtenues à l'HR-OCT, qui permet un balayage de l'entière région maculaire, ont montré que les cavités cystoïdes n'étaient pas confinées à une seule couche dans chaque type de diffusion comme il a été reporté dans les études précédentes utilisant l'OCT 3<sup>118,121</sup>.

Corréler l'AF, l'examen « gold standard » dans l'OMD, avec l'HR-OCT est d'une grande importance clinique pour de multiples raisons. Même si l'AF reste la seule technique permettant de visualiser la néovascularisation et les microanévrismes, elle reste une intervention invasive avec des effets secondaires pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital. L'OCT montre une distribution des altérations morphologiques rétiniennes d'une manière très reproductible, et étant une technique non invasive, il reste sans risque. Cependant, la tomographie est capable de montrer uniquement les caractéristiques morphopathologiques rétiniennes et pas les caractéristiques physiopathologiques, comme le phénomène de fuite vasculaire. L'AF peut ainsi expliquer certains aspects dynamiques de l'OMD, alors que l'OCT montre ses caractéristiques anatomiques, telles que l'étendue de l'épaississement et les couches rétiniennes concernées. La combinaison des résultats de l'OCT et ceux de l'AF permet ainsi de mieux comprendre la physiopathologie de l'OMD et d'identifier les différents stades de sévérité de cette pathologie<sup>76</sup>. Et vue aussi cette importante corrélation entre ces deux techniques d'imagerie, l'AF pourrait être évitée, par exemple, au cours des examens du suivi de l'OMD et le rôle de l'OCT pourrait gagner une plus grande importance clinique, le diagnostic clinique combinant AF et OCT semble ainsi être important.

## **V. OCT POUR L'INDICATION ET LE SUIVI DU TRAITEMENT DE L'ŒDEME MACULAIRE DIABETIQUE :**

L'efficacité du traitement laser focal sur les OMCS a été démontrée dans de nombreuses études. Cependant, concernant les œdèmes maculaires diffus, le traitement laser par grille maculaire a montré ses limites. Le principal effet de ce traitement est de stabiliser l'acuité visuelle, voire de retarder sa baisse, mais rarement de l'améliorer. Dans certains cas d'OMD, plusieurs auteurs n'ont observé aucune efficacité du traitement par photocoagulation et ont proposé comme hypothèse physiopathologique une traction de la hyaloïde postérieure, tendue et épaissie, sur la macula. La vitrectomie s'est avérée efficace dans ces cas en supprimant ces tractions vitréo-rétiniennes. L'OCT permet de faire le diagnostic des adhérences vitréomaculaires non visibles à l'examen biomicroscopique et de préciser leur localisation et leur étendue, et ainsi de poser l'indication chirurgicale. Un diagnostic et une chirurgie précoces des œdèmes maculaires tractionnels permettraient un meilleur résultat fonctionnel. L'OCT est également très utile pour suivre quantitativement l'évolution des œdèmes maculaires diffus avant et après chirurgie<sup>125</sup>.

De nouveaux traitements de l'OMD, tels que l'injection de corticoïde retard, d'inhibiteurs de la PCK, ou d'anti-VEGF, sont actuellement en cours d'évaluation<sup>126,127,128</sup>. Ils ont comme objectif de prévenir les conséquences du diabète sur la microvascularisation rétinienne<sup>129</sup>. Cependant, pour que ces traitements soient réalisés avec succès, il est primordial que les modifications rétinienne soient détectées précocement. De là tout l'intérêt de l'utilisation de l'OCT, technique qui a montré sa supériorité pour le diagnostic des modifications rétinienne précoces et de petits épaissements maculaires infracliniques.

Grâce à la bonne reproductibilité des mesures d'épaisseur rétinienne données par l'OCT, cette technique peut également être utile pour le suivi longitudinal objectif de l'œdème maculaire et pour l'évaluation de l'efficacité du traitement. L'OCT constitue ainsi un outil précieux pour quantifier et suivre d'une manière très précise et objective les variations de l'épaisseur maculaire au cours du suivi du traitement des OMD<sup>28,130</sup>, ainsi que pour l'évaluation de leur efficacité<sup>131</sup>.

## **VI. OCT POUR L'ANALYSE DE L'ŒDEME MACULAIRE DIABÉTIQUE APRES CHIRURGIE DE LA CATARACTE :**

Chez les patients diabétiques, l'œdème maculaire survenant après chirurgie de la cataracte peut être fréquent et peut poser un problème complexe, en particulier en cas de rétinopathie préexistante<sup>132,133</sup>.

L'incidence de l'OM chez le diabétique après chirurgie de la cataracte n'a pas été clairement définie et il n'y a pas eu de stratification de risque dans la littérature. L'incidence de l'OM comme défini à l'angiographie varie dans la littérature, mais une large étude prospective faite par Menten et al<sup>134</sup> rapporte une incidence de 9,1% après une phacoémulsification non compliquée chez des sujets sains (non diabétiques). Bressler et al<sup>135</sup> dans une étude récente ont évalué l'incidence de la progression de l'OM après chirurgie de la cataracte chez des patients diabétiques en utilisant l'OCT. Des examens OCT ont été réalisés en préopératoire et en postopératoire, ils ont permis de quantifier les variations de l'épaisseur maculaire centrale directement et de suivre la progression de l'œdème. Un pourcentage relativement élevé (22%) des yeux avec une augmentation de l'épaisseur maculaire de plus de 30% 4 mois après la phacoémulsification par rapport aux valeurs préopératoires pourrait être expliqué par la plus grande sensibilité de l'OCT pour la détection des OM post chirurgicaux.

L'OCT pourrait ainsi fournir des moyens de détection de l'OM, chez les diabétiques ayant subi une chirurgie de la cataracte, plus efficaces, plus sûrs et moins invasifs que l'angiographie à la fluorescéine. L'incidence et la progression de l'OM déterminées par l'OCT permettraient une stratification de risque plus précise et de là une indication thérapeutique plus opportune et une prophylaxie ciblée pour les patients avec des cataractes de haut risque.

## **CONCLUSION**

---

L'OCT est une technique d'imagerie non invasive, utilisant la réfraction de rayons lasers et permettant de visualiser des structures anatomiques en coupe, avec une précision de l'ordre de 5 à 10  $\mu\text{m}$ , proche de celle de l'histologie. L'OCT est utilisée principalement en ophtalmologie afin de visualiser l'épaisseur de la rétine au niveau de la macula et de la papille optique. L'utilisation de l'OCT est potentiellement intéressante dans la plupart des pathologies affectant la rétine, notamment l'œdème maculaire, la rétinopathie diabétique, la pathologie de la jonction vitréorétinienne et la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

L'OCT est un acte d'imagerie sans contact direct et ne requiert pas l'administration d'un produit de contraste. Il a une forte sensibilité (72,2-98,4%) et spécificité (81-95%) dans le diagnostic de l'œdème maculaire (diabétique ou non diabétique). La littérature s'accorde sur la place prépondérante de l'OCT dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire diabétique. En effet, l'OCT corrèle significativement avec l'acuité visuelle (coefficient compris entre 0,528 et 0,66), il permet de détecter plus efficacement les œdèmes maculaires débutants que la biomicroscopie ou l'angiographie à la fluorescéine. L'OCT est en fait la deuxième révolution en imagerie de la rétine après celle de l'angiographie fluorescéinique apparue dans les années 60. Les avantages théoriques de cette nouvelle modalité d'imagerie rétinienne sont évidents : là où l'angiographie ne nous montrait que les vaisseaux dans lesquels circule la fluorescéine ou des espaces rétiens ou sous-rétiens anormaux dans lesquels elle s'accumule, l'OCT nous montre le tissu rétinien lui-même et elle nous révèle encore mieux que l'angiographie les cavités pathologiques qu'elles se remplissent ou non de colorant, on pourrait ainsi espérer que la diffusion de

l'OCT permettrait de diminuer le nombre d'angiographies réalisées à la fluorescéine, technique invasive, potentiellement porteuse de risque anaphylactique.

Aujourd'hui, l'OCT est devenu un examen indispensable dans la maculopathie diabétique œdémateuse. Il permet de redresser des diagnostics difficiles, et joue un rôle dans le transfert de connaissance alors que l'image biomicroscopique est difficilement transmissible. Mais, surtout, l'OCT a considérablement affiné le diagnostic biomicroscopique. Il a permis de voir la hyaloïde postérieure transparente, à peine décollée de la surface rétinienne, de détecter des décollements séreux maculaires derrière des œdèmes maculaires et de mettre en évidence des cavités kystiques dans la rétine même lorsqu'elles ne se remplissent pas de colorant. Mais tous ces avantages, pour intéressants qu'ils soient sur le plan cognitif, n'ont rendu l'examen populaire que lorsque son intérêt opérationnel a été perçu pour évaluer l'effet des nouveaux médicaments de l'œdème maculaire. De plus, l'OCT permet de renseigner précisément sur l'épaisseur rétinienne, autorisant une quantification objective de l'œdème, et ainsi une appréciation de son évolution et un suivi pré et post thérapeutique.

Il est cependant nécessaire de garder à l'esprit que la qualité et la précision des images obtenues en OCT ne sont pas la réalité, mais une représentation de la réalité liée aux performances et aux limites de l'appareillage optico-électronique qui les a produites. Il reste donc important de croiser les données de l'OCT avec d'autres sources d'imagerie du fond d'œil, qu'il s'agisse de clichés en couleur ou en autofluorescence ou d'une angiographie fluorescéinique, lorsque cela est nécessaire.

## **RESUMES**

---

## **RESUME**

La maculopathie diabétique est la cause la plus fréquente de baisse d'acuité visuelle chez le patient diabétique. L'ophtalmoscopie, la photographie stéréoscopique du fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine sont les outils usuels du diagnostic de l'œdème maculaire diabétique. Une nouvelle technique d'imagerie récemment développée, la tomographie en cohérence optique, permet la réalisation d'images en coupe de la rétine in vivo de haute résolution ainsi qu'une mesure quantitative de l'épaisseur et du volume rétiens.

**But :** Mettre en évidence l'apport de la tomographie en cohérence optique dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maculopathie diabétique.

**Méthodes :** Chez 15 patients (30 yeux) diabétiques de type 2 avec baisse d'acuité visuelle, on a réalisé un examen ophtalmologique complet incluant la meilleure acuité visuelle, un examen du fond d'œil, une angiographie à la fluorescéine et un examen OCT. Ces examens ont été répétés chez les patients déjà traités. On a comparé les résultats des 3 techniques. Le logiciel de cartographie de l'OCT a permis de quantifier et de comparer les valeurs de l'épaisseur fovéale et du volume rétinien.

**Résultats :** L'OCT a permis d'identifier et de quantifier de manière précise des œdèmes maculaires non diagnostiqués ou suspectés cliniquement. L'OCT a pu identifier des syndromes de traction vitréomaculaire. Grâce aux mesures quantitatives de l'épaisseur et du volume rétiens fournies par l'OCT, l'évolution de l'œdème maculaire avant et après traitement a pu être suivie et l'efficacité des traitements instaurés évaluée. Enfin, l'OCT a pu objectiver l'aggravation de l'œdème maculaire après chirurgie de la cataracte.

**Conclusion** : L'OCT est une nouvelle technique d'imagerie indispensable pour le diagnostic et la gradation des œdèmes maculaires diabétiques, notamment les œdèmes infracliniques, mais également pour l'analyse de l'interface vitréorétinienne et l'identification des syndromes de traction vitréomaculaire. Le suivi pré et postopératoire de ces œdèmes maculaires repose essentiellement sur les mesures quantitatives précises de l'épaisseur fovéale et du volume rétinien données par le logiciel de cartographie maculaire de l'OCT. L'OCT est un outil précieux complémentaire à l'examen biomicroscopique et à l'angiographie à la fluorescéine dans la prise en charge de la maculopathie diabétique.

## **SUMMARY**

Diabetic maculopathy is a major cause of visual loss in patients with diabetes. Ophthalmoscopy, stereoscopic photography and fluorescein angiography are the common tools for diabetic macular edema diagnosis. A new imaging technique recently developed, optical coherence tomography, provides high-resolution, cross-sectional images of the retina and quantitative measures of retinal thickness and volume.

**Objective** : To highlight the contribution of optical coherence tomography in the coverage of diabetic maculopathy.

**Methods** : We realized in 15 patients (30 eyes) with diabetes type 2 and low visual acuity a complete ophthalmologic examination including the best visual acuity, fundus biomicroscopy, fluorescein angiography and optical coherence tomography examination. These examinations were repeated in treated patients. We compared the 3 techniques results. Concerning the optical coherence tomography examination, we used the mapping software that is able to quantify and to compare foveal thickness and retinal volume values.

**Results** : Optical coherence tomography allowed to identify and to quantify precisely subclinical or clinically suspected macular edemas. OCT is able to identify vitreomacular traction. Using quantitative measures of retinal thickness and volume given by the OCT, we could follow up the evolution of macular edema before and after treatment and assess the treatments efficacy. At last, OCT confirmed the aggravation of macular edema after cataract surgery.

**Conclusion** : Optical coherence tomography is a new imaging technique essential for the diagnosis and the gradation of diabetic macular edema and also for the analysis of vitreoretinal interface and the identification of vitreomacular traction. The follow up of macular edema before and after treatment and the assessment of treatment efficacy rest essentially on the accurate quantitative measures of retinal thickness and volume given by the mapping software of OCT. Optical coherence tomography is a precious tool complementary to fundus biomicroscopy and fluorescein angiography in the coverage of diabetic maculopathy.

## ملخص

تعتبر إصابة بقعة الشبكية السبب الرئيسي لتردي حدة البصر عند مرضى السكري، الفحص البيومجهرى، والتصوير المجسمى لقعر العين، وتصوير الأوعية بالفليوريسيين هي الأدوات المعتادة لتشخيص وذم بقعة الشبكية، التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري تقنية تصوير حديثة تمكن من إنجاز صور مقطعية ذات قدرة فصل كبيرة، وكذا من إعطاء قياسات كمية لسمك الشبكية ولحجمها.

الغاية من الدراسة : إبراز أهمية التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري في التسيير التشخيصي والعلاجي لإصابة بقعة الشبكية.

تقنية الدراسة : أجرينا على 15 مريضا بداء السكري نوع 2 (30 عينا) فحصا عينيا كاملا يشمل أحسن حدة بصر، وفحصا بالبيومجهر، وتصوير الأوعية وتصويرا شعاعيا طبقيًا بالتماسك البصري. كررت هذه الفحوص عند المرضى الذين تلقوا علاجًا، قارنا نتائج الفحوصات الثلاث. في ما يخص التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري، استعملنا برمجية رسم الخرائط التي مكنت من إعطاء ومقارنة القياسات الكمية لسمك الشبكية ولحجمها.

نتائج الدراسة : مكن التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري من إبراز وتقدير وذم بقعة الشبكية غير المشخص أو المشكوك فيه سريريا، وكذا من إبراز تناذر جر الزجاج وبقعة الشبكية. بفضل القياسات الكمية لسمك الشبكية ولحجمها، أمكن التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري من تتبع تطور وذم بقعة الشبكية قبل وبعد العلاج، وكذا من تقييم فعالية هذا العلاج. أخيرا، مكن التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري من توضيح تفاقم وذم بقعة الشبكية بعد جراحة عباشة البلورية.

خاتمة : التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري تقنية تصوير حديثة ضرورية لتشخيص وتدرّيج وذم بقعة الشبكية عند مرضى السكري وكذا لدراسة الواجهة بين الزجاج و شبكية العين و إبراز تناذر جر الزجاج وبقعة الشبكية.

تتبع وذم بقعة الشبكية قبل وبعد العلاج وكذا فعالية العلاج يعتمد أساسا على القياسات الكمية لسمك الشبكية ولحجمها المعطاة ببرمجية رسم الخرائط للتصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري، التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري هو أداة ثمينة مكملة للفحص البيومجهرى ولتصوير الأوعية بالفليوريسيين في التسيير التشخيصي والعلاجي لإصابة بقعة الشبكية.

## **BIBLIOGRAPHIE**

---

- [1] **BEHAR-COHEN F, KOWALCZUK L, KELLER N, SAVOLDELLI M, AZAN F, JEANNY J-C.**  
Anatomie de la rétine. Ed Elsevier Masson Ophtalmologie 2009 ; 21-003-C-40.
- [2] **PULIDO JS.**  
Rétinopathie diabétique : Anatomie fonctionnelle de la rétine, de la choroïde et du vitré.  
In Rétine, choroïde, vitré. 2005;pp :9-14. Ed Elsevier.
- [3] **MASSIN P, PAQUES M.**  
Epidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique. Encycl Méd Chir  
(Elsevier), Paris. Ophtalmologie 2001, 21-240-F-10, 6p.
- [4] **KEIN R, KLEIN BE, MOSS SE, DAVIS MD, DEMETS DL.**  
The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema.  
Ophthalmology. 1984 ; 91:1464-1474.
- [5] **Blouza A, Khayati L, Malouche N, Slim B, Azeiz S, Issaoui A, Zouari B.**  
Facteurs de risque de l'œdème maculaire diabétique. J Fr Ophthalmol.  
2005 ;28,10:1033-1038.
- [6] **KEIN R, KLEIN BEK, MOSS SE, CRUICKSHANKS KJ.**  
The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XVII. The 14-year incidence  
and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes.  
Ophthalmology. 1998 ;105:1801-15.
- [7] **ZANDER E, HERFURTH S, BOHL B, HEINKE P, HERRANN U, KOHNERT KD, ET AL.**  
Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 : associations with risk  
factors. Br J Ophthalmol. 2000 ;84:871-6.
- [8] **BRESNICK GH.**  
Œdème maculaire diabétique. In : Grange JD. La rétinopathie diabétique. Rapport Soc  
Fr Ophthalmol. Paris, Masson. 1995; 315-35.

[9] **LOPPES DE FARIA JM, JALH AE, TREEMPE CL, MC MEEL JW.**

Diabetic macular edema: risk factors and concomitant. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999 ;77:170-5.

[10] **JEDDI BLOUZA A, KHAYATI L, MALOUCHE N, SLIM B, AZEIZ S, ISSAOUI A, ZOUARI B.**

Facteurs de risque de l'œdème maculaire diabétique. *J Fr Ophthalmol.* 2005 ;28:1033-1038.

[11] **The diabetes control and complications trial research group.**

The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependant diabetes mellitus. *N Engl J Med,* 1993 ;329:977-986.

[12] **VITALE S, MAGUIRE MG, MURPHY RP, HINER CJ, ROURKE L, SACKETT C, ET AL .**

Clinically significant macular edema in type I diabetes. Incidence and risk factors. *Ophthalmology.* 1995 ;102:1170-6.

[13] **NDOYE ROTH PA, GRANGE JD, HAJJI Z.**

Œdème maculaire cystoïde du diabétique et vitrectomie. *J Fr Ophthalmol.* 2003 ;26:38-46.

[14] **UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP.**

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *Br Med J.* 1998 ;317:703-18.

[15] **DELCOURT C, VILLATE-CATHELINEAU B, VAUZELLE-KERVROEDAN F, PAPOZ L, AND THE CODIAB-INSERM-ZENECA PHARMA STUDY GROUP.**

Clinical correlates of advanced retinopathy in type II diabetic patients: Implications for screening. *J Clin Epidemiol.* 1996 ;49:679-85.

- [16] **CHEW EY, KLEIN ML, FERRIS III FL, REMALEY NA, MURPHY RP, CHANTRY K, ET AL.**  
Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report number 22. Arch Ophthalmol. 1996 ;114:1079-84.
- [17] **NONAKA A, KIRYU J, TSUJIKAWA A, YAMASHIRO K, NISHIJIMA K, KAMIZURU H, ET AL.**  
Inflammatory response after scatter laser photocoagulation in nonphotocoagulated retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002 ;43:1204-9.
- [18] **MALECAZE F.**  
La chirurgie de la cataracte chez le diabétique. J Fr Ophthalmol. 2003 ;26:525-7.
- [19] **ANTCLIFF RJ, MARSHALL J.**  
The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. Semin Ophthalmol. 1999 ;14:223-232.
- [20] **ANTONETTI DA, LIETH E, BARBER AJ, GARDNER TW.**  
Molecular mechanisms of vascular permeability in diabetic retinopathy. Semin. Ophthalmol. 1999 ;14:240-248.
- [21] **CATIER A, TADAYONI R, ERGINAY A, MASSIN P, GAUDRIC A.**  
Œdème maculaire. Encycl Méd Chir. Ophtalmologie. 2004 ;,21-245-A-3032p.
- [22] **MAMPUTU JC, RENIER G.**  
Advance glycation and products increase, through a protein kinase C-dependant pathway, vascular endothelial growth factor expression in retinal endothelial cells. Inhibitory effect of gliclazide. J Diabetes Complic. 2002 ;16:284-293.
- [23] **FUNATSU H, YAMASHITA H, IKEDA T, NAKANISHI Y, KITANO S, HORI S.**  
Angiotensin II and VEGF in the vitreous fluid of patients with DME and other retinal disorders. Am J Ophthalmol. 2002 ;133:537-543.

[24] **HEIJ EC, HENDRIKSE KESSELS AG, DERHANG PJ.**

Vitrectomy results in diabetic macular edema without evident vitreomacular traction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2001 ;239:264-70

[25] **NODYE ROTH PA, GRANGE JD, HAJJI Z.**

Œdème maculaire cystoïde du diabétique et vitrectomie. Résultats préliminaires: à propos de 19 cas. J Fr Ophthalmol, 2003 ;26:38-46.

[26] **HIKICHI T, FUJIO N, ADIBA Y, TAKAHASHI M, YOSHIDA A.**

Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type 2 diabetes mellitus. Ophthalmology. 1997 ;104:473-8.

[27] **UCHINO E, UEMURA A, OHBA N.**

Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2001 ;119:1475-1479.

[28] **MASSIN P, DUGUID G, ERGINAY A, HAOUCHINE B, GAUDRIC A.**

Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. Am J Ophthalmol. 2003 ;135:169-177.

[29] **ADAMIS AP.**

Is diabetic retinopathy an inflammatory disease? Br J Ophthalmol. 2002 ;86:363-365.

[30] **ANTONETTI DA, BARBER AJ, HOLINGER LA, WOLPERT EB, GARDNER TW.**

VEGF induces rapid phosphorylation of tight-junction proteins occludin and ZO-1 : a potential mechanism for vascular permeability in diabetic retinopathy and tumors. J Biol Chem. 1999 ;274:23463-23467.

[31] **ANTONETTI DA, LIETH E, BARBER AJ, GARDNER TW.**

Molecular mechanisms of vascular permeability in diabetic retinopathy. Semin. Ophthalmol. 1999 ;14:240-248.

[32] **AIELLO LP, CAHILL MT, WONG JS.**

Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001 ;132:760-76.

[33] **QIAO Q, KEINANEN-KIUKAANNIEMO S, LAARA E.**

The relationship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy. *J. Clin. Epidemiol.* 1997 ;50:153-8.

[34] **ANTCLIFF RJ, HUSSAIN AA, MARSHALL J.**

Hydraulic conductivity of fixed retinal tissue after sequential excimer laser ablation. *Arch Ophthalmol.* 2001 ;119:539-544.

[35] **GRIMALDI A.**

Maculopathie diabétique. Diabète de type 2. In EMC référence. 2004.

[36] **Early treatment diabetic retinopathy study research group.**

Treatment, techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 2. *Ophthalmology.* 1987 ;94:761-774.

[37] **MASSIN P, ANGIOI-DUPREZ K, BACIN F, CATHELINEAU B, CATHELINEAU G, ET AL.**

Recommandations de l'ALFEDIAM. Dépistage, surveillance et traitement de la rétinopathie diabétique. *Diabète et métabolisme.* 1996 ;22:203-209.

[38] **BASTEAU F, MORTEMOSQUE B, AOUIZERATE F.**

Œdème maculaire diffus de la rétinopathie diabétique et pathologie de l'interface vitréorétinienne. A propos de 7 cas. *J Fr Ophtalmologie.* 2004 ; Vol 27, n°10 ; pp:1109-1120.

[39] **MASSIN P.**

La rétinopathie diabétique. Edition Elsevier. 2000 ;p:110.

[40] **MASSIN P, GAUDRIC A, COSCAS G.**

Spontaneous evolution and photocoagulation of diabetic cystoid macular edema. Graefes's Arch Clin Exp Ophthalmology. 1994 ;232:279-289.

[41] **VIRGILI G, MENCHINI F, DIMASTROGIOVANNI AF, RAPIZZI E, MENCHINI U, BANDELLO F, CHIODINI RG.**

Optical coherence tomography versus stereoscopic fundus photography or biomicroscopy for diagnosing diabetic macular edema : A systematic review. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 ;48:4963-4970.

[42] **PHILLIPS RP, ROSS PG, TYSKA M, SHARP PF, FORRESTER JV.**

Detection and quantification of fundus fluorescein angiograms. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1991 ;229:329-335.

[43] **BRON A, ROULAND JF.**

La papille optique : Laser confocal. Ed Elsevier. 2006; P:40-42.

[44] **UK prospective diabetes study group.**

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. Lancet. 1998 ;342:837-53.

[45] **The diabetes control and complication trial research group.**

Epidemiology of diabetes intervention and complication research group. N Engl J Med. 2000 ;342:381-390.

[46] **UK prospective diabetes study group.**

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. BMJ. 1998 ;317:703-18.

[47] **LANG GE.**

Laser treatment of diabetic retinopathy. Diabetic retinopathy. Dev Ophthalmol. Basel, Karger. 2007; Vol 39, pp:48-68.

- [48] **KANSKI JJ, MILEWSKI SA, DAMATO BE.**  
Maculopathie diabétique: Traitement par laser. In « Les pathologies du fond d'œil ». 2006 ;p:35-38.
- [49] **MOHAND SAID M, MASSIN P.**  
Photocoagulation de l'œdème maculaire diabétique. *Encycl Med Chir Ophtalmologie*. 2002 ;21-240-F-35.
- [50] **GUYOT-ARGENTON C, EL MAFTOUHI A.**  
Echec de la photocoagulation au cours des œdèmes maculaires diabétiques sévères. *J Fr Ophthalmol*. 2004 ;27,6:597-603.
- [51] **WEI ZY, HU SK, TANG N, WU J, WANG J.**  
Effect of argon laser photocoagulation on diabetic retinopathy. *Ci Yi Da Xue Xue Bao*. 2004 ;24:1313-1315.
- [52] **MAESHIMA K, UTSUGI-SUTOH N, OTANI T, KISHI S .**  
Progressive enlargement of scattered photocoagulation scars in diabetic retinopathy. *Retina*. 2004 ;24:507-511.
- [53] **KAISER PK, RIEMANN CD, SEARS JE, LEWIS H.**  
Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol*. 2001 ;131:44-49.
- [54] **GANDORFER A, MESSMER EM, ULBIG MW, KAMPLIK A.**  
Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*. 2000 ;20:126-133.
- [55] **GASTAUD P, SCHAUER PH, ROUHETTE H, FOLQUET P, NEGRE F.**  
Indications de la chirurgie des maculopathies diabétiques. *J Fr Ophthalmol*. 2002 ;25,2:166-177.

[56] **GANDORFER A, MESSMER EM, ULBIG MW, KAMPIK A.**

Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*. 2000 ;20:126-33.

[57] **OTANI T, KISHI S.**

Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2000 ;129:487-494.

[58] **TOMOHIRO I, KEIKO S, TAKUYA K, YASUHITO H.**

Improved visual acuity following pars plana vitrectomy diabetic cystoid macular edema and detached posterior hyaloids. *Retina*. 2000 ;20:220-222.

[59] **BEER PM, BAKRI SJ, SINGH RJ, LIU W, PETERS GB, MILLER M.**

Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology*. 2003 ;110:681-6.

[60] **JONAS JB, KREISSIG I, SOFKER A, DEGENRING RF.**

Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2003 ;121:57-61.

[61] **MASSIN P, AUDREN F, HAOUCHINE B, ERGINAY A, BERGMANN JF, CAULIN C, ET AL.**

Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema : preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology*. 2004 ;111:218-224.

[62] **LADJIMI A, ZEGHIDI H, BEN YAHIA S, ZAOUALI S, JENZRI S, MESSAOUD R, ATTIA S, KHAIRALLAH M.**

Traitement des œdèmes maculaires par injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone. *J Fr Ophthalmol*. 2005 ;28,7:749-757.

[63] **Diabetic retinopathy clinical research network.**

A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmolgy*. 2008 ;115:1447-1459.

[64] **BAKRI SJ, BEER PM.**

The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003 ;34:386-390.

[65] **JONAS JB, KREISSIG I, DEGENRING R.**

Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol*. 2003 ;87:24-27.

[66] **TODA J, FUKUSHIMA H, KATO S.**

Injection of triamcinolone acetonide into the posterior sub-tenon capsule for treatment of diabetic macular edema. *Retina, the journal of retinal and vitreous diseases*. 2007; Vol.27, n°6.

[67] **TODA J, FUKUSHIMA H, KATO S.**

Injection of triamcinolone acetonide into the posterior sub-tenon capsule for treatment of diabetic macular edema. *Retina, the journal of retinal and vitreous diseases*, 2007, vol.27,n°6

[68] **CONRATH J, LECLEIRE-COLLET A, ERGINAY A, MASSIN P.**

Mini-revue, *La maculopathie diabétique*, STV. 2005 ; Vol.17, n°8.

[69] **CONRATH J, LECLEIRE-COLLET A, ERGINAY A, MASSIN P.**

Mini-revue, *La maculopathie diabétique*, STV. 2005 ; Vol.17, n°8.

[70] **HUANG D, SWANSON EA, LIN CP, SCHUMAN JS, STINSON WG, CHANG W, ET AL.**

Optical coherence tomography. *Science*. 1991 ;254:1178-81.

[71] **HEE MR, IZATT JA, SWANSON EA, HUANG D, SCHUMAN JS, LIN CP, ET AL.**

OCT of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995 ;113:325-32.

[72] **Stratus optical coherence tomography user manual. Dublin, Calif.: Carl Zeiss Meditec. 2002; Publication 55153-1.**

**[73] OCT Imagerie et ophtalmologie. [www.oct-ophtalmo.fr](http://www.oct-ophtalmo.fr). 2008.**

**[74] FUJIMOTO JG.**

OCT: Introduction. In: Bouma, BE, Tearney, GJ, eds. Handbook of OCT. New York, NY: Marcel Dekker Inc. 2002 ;1-40.

**[75] YAMAMOTO S, YAMAMOTO T, HAYASHI M, ET AL.**

Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. Graefe's Arch Clin Ophthalmol. 2001 ;239:96-101.

**[76] SANDER B, LARSEN M, MOLDOW B, LUND ANDERSEN H.**

Diabetic macular edema : passive and active transport of fluorescein through the blood-retinal barrier. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001 ;42:433-8.

**[77] MASSIN P, GIRACH A, ERGINAY A, GAUDRIC A.**

Optical coherence tomography : a key to the future management of patients with diabetic macular edema. Acta Ophthalmol Scand. 2006 ;84:466-474.

**[78] Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Erginay A.**

Œdème maculaire diabétique. OCT de la macula. Ed Elsevier. 2007 ;P:52-89.

**[79] BROWNING DJ, MC OWEN MD, BOWEN RM JR, O'MARAH TL.**

Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. Ophthalmology. 2004 ;111:712-715.

**[80]**

**[81] CATIER A, TADAYONI R, PÂQUES M, ERGINAY A, HAOUCHINE B, GAUDRIC A, MASSIN P.**

Characterization of macular edema from various aetiologies by optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2005 ;140:200-206.

[82] GAUCHER D, TADAYONI R, ERGINAY A, ET AL.

Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;139:807-13.

[83] UCHINO E, UEMURA A, OHBA N.

Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2001 ;119:1475-1479.

[84] GAUCHER D, TADAYONI R, ERGINAY A, HAOUCHINE B, GAUDRIC A, MASSIN P.

Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;139:807-813.

[85] SMIDDY W .

Vitreomacular traction syndrome. In Yanoff N, Duker JS (eds) : *Ophthalmology.* St Louis, Mosby, ed 2. 2004 ;pp.951-5.

[86] JOHNSON MW .

Tractional cystoid macular edema : a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;140:184-92.

[87] YAMADA N, KISHI S .

Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;139:112-7.

[88] KAISER PK, RIEMANN CD, SEARS JE, LEWIS H.

Macular traction and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol.* 2001 ;131:44-49.

[89] BRASSEUR G.

Syndrome de traction vitréomaculaire. *J Fr Ophtalmologie.* 2008 ;31:208-213.

[90] OTANI T, KISHI S, MARUYAMA Y.

Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 1999 ;127:688-693.

[91] **KANG SW, PARK CY, HAM DI.**

The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004 ;137:313-22.

[92] **PANOZZO G, PAROLINI B, GUSSON E, ET AL.**

Diabetic macular edema : an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol.* 2004 ;19:13-20.

[93] **PANOZZO G, PAROLINI B, GUSSON E, ET AL.**

Role of OCT in the diagnosis and follow up of diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol.* 2003 ;18:74-81.

[94] **Kim BY, Smith SD, Kaiser PK.**

Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2006 ;142:405-412.

[95] **BENSON SE, GRIGOROPOULOS V, SCHLOTTMAN PG, BUNCE C, CHARTEIN DG.**

Analysis of the macula with optical coherence tomography after successful surgery for proliferative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2005 ;123:1651-1656.

[96] **BROWNING DJ.**

Potential pitfalls from variable optical coherence tomograph displays in managing diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003 ;136:555-557.

[97] **SANCHEZ-TOCINO H, ALVAREZ-VIDAL A, MALDONADO MJ, ET AL.**

Retinal Thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002 ;43:1588-1594.

[98] **MOREIRA RO, TRUJILLO FR, MEIRELLES RMR, ELLINGER VC, ZAGURYL L.**

Use of optical coherence tomography and indirect Ophthalmoscopy in the diagnosis of macular edema in diabetic patients. *Int Ophthalmol.* 2001 ;24:331-336.

**[99] YANG CS, CHENG CY, LEE FL, HSU WM, LIU JH.**

Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using OCT. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001 ;79:266-270.

**[100] SCHANDING UH, GLAEFKE C, SCHOLZ F, RICHARD G.**

Optical coherence tomography for retinal thickness measurement in diabetic patients without clinically significant macular edema. *Ophtalmic Surg Lasers.* 2000 ;31:182-186.

**[101] BROWNING DJ, MC OWEN MD, BOWEN RM JR, O'MARAH TL.**

Comparison of diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2004 ;111:712-715.

**[102] BROWNING D, FRASER C.**

Regional patterns of sight-threatening diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;140:117-124.

**[103] BROWN JC, SOLOMON SD, BRESSLER SB, SCHACHAT AP, DI BERNARDO C, BRESSLER NM.**

Detection of diabetic foveal edema. Contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2004 ;122:330-335.

**[104] JAFFE GJ, CARIOLI J.**

Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2004 ;137:156-169.

**[105] GOEBEL W, KRETZCHMAR-GROSS T.**

Retinal thickness in diabetic retinopathy : a study using optical coherence tomography. *Retina.* 2002 ;22:759-767.

[106] **HEE MR, PULIAFITO CA, DUCKER JS, ET AL.**

Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1998 ;105:360-370.

[107] **STROM C, SANDER B, LARSEN N, LUND-ANDERSEN H.**

Diabetic macular edema assessed with optical coherence tomography and stereofundus photography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002 ;43:241-245.

[108] **CAMPBELL RJ, COUPLAND SG, BUHRMANN RR, KERTES PJ.**

Optical coherence tomography-based measures in the diagnosis of clinically significant macular edema. Retinal volume vs foveal thickness. *Arch Ophthalmol*. 2007 ;125:619-623.

[109] **CAMPBELL RJ, COUPLAND SG, BUHRMANN RR, KERTES PJ.**

Effect of eccentric and inconsistent fixation on retinal optical coherence tomography measures. *Arch Ophthalmol*. 2007 ;125:624-627.

[110] **CHAN A, DUCKER JS, KO TH, FUJIMOTO JG, SCHUMAN JS.**

Normal macular thickness measurements in healthy eyes using stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2006; 122:330-335.

[111] **PATELLI F, FASOLINO G, RADICE P, ET AL.**

Time course of changes in retinal thickness and visual acuity after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema with and without previous macular laser treatment. *Retina*. 2005 ;25:840-5.

[112] **LAURSEN ML, MOELLER F, SANDER B, SJOELIE AK.**

Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol*. 2004 ;88:1173-9.

[113] **BANDELLO F, POLITO A, DEL BORRELLO M, ET AL.**

« Light » versus « classic » laser treatment for clinically significant macular edema. *Br J Ophthalmol*. 2005 ;89:864-70.

**[114] OZDEMI H, KARACORLU M, KARACORLU SA.**

Regression of serous macular detachment after intravitreal triamcinolone acetonide in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;140:251-5.

**[115] CATIER A, TADAYONI R, PAQUES M, ET AL.**

Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005 ;140:200-6.

**[116] Diabetic retinopathy clinical research network.**

Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2007.

**[117] COSTA RA, CALUCCI D, SKAF M, ET AL.**

OCT 3: automatic delineation of the outer neural boundary and its influence on retinal thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 ;45:2399-2406.

**[118] SOLIMAN W, SANDER B, HASLER PW, LARSEN M.**

Correlation between intraretinal changes in diabetic macular edema seen in fluorescein angiography and optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2008 ;86:34-9.

**[119] OTANI T, KISHI S.**

Correlation between optical coherence tomographic and fluorescein angiographic findings in diabetic macular edema. *Ophthalmolgy,* 2007 ;114:104-7.

**[120] NEUBAUER AS, CHRYSSAFIS C, PRIGLINGER SG, HARITOGLOU C, THIEL M, WELGELUSSEN U, KAMPIK A, ULBIG MW.**

Topography of diabetic macular edema compared with fluorescein angiography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 ;85:32-39.

**[121] KANG SW, PARK CY, HAM DL.**

The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophtalmol.* 2004 ;137:313-22.

[122] **OZDEK SC, ERDINE MA, GURELIK G, ET AL.**

Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema : comparison with fluorescein angiography and clinical findings. *Ophthalmologica*. 2005 ;219:86-92.

[123] **BOLZ M, RITTER M, SCHNEIDER M, SIMADER C, SCHOLDA C, SCHMIDT-ERFURTH U.**

A systematic correlation of angiography and highresolution-optical coherence tomography in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2009 ;116:66-72.

[124] **OZDEMIR H, KARACORLU M, KARACORLU S.**

Serous macular detachment in diabetic cystoid macular edema. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 ;83:63-6.

[125]

[126] **MASSIN P, AUDREN F, HAOUCHINE B, ERGINAY A, BERGMANN JF, BENOSMAN R, CAULIN C, GAUDRIC A.**

Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema : preliminary results of prospective controlled trial. *Ophthalmology*. 2004 ;111:218-225.

[127] **MILTON RC, AIELLO LP, DAVIS MD, ET AL.**

Initial results of the Protein Kinase C  $\beta$  Inhibitor Diabetic Retinopathy Study (PKC-DRS). *Eur J Ophthalmol*. 2004 ;14:172.

[128] **Campochiaro PA & the C99-PKC412-003 Study Group.**

Reduction of diabetic macular edema by oral administration of the kinase inhibitor PKC412. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 ; 922-931.

[129] **CIULLA TA, AMADOR AG, ZINMAN B.**

Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Pathophysiology, screening and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003 ;26:2653-2664.

**[130] KRIVOSIK V, MASSIN P, ERGINAY A, BEN MEHIDI A, GAUDRIC A.**

Forme sévère de rétinopathie diabétique associée à un œdème maculaire : suivi longitudinal en OCT de l'épaisseur maculaire. *J Fr Ophthalmol.* 2002 ;25,5:33.

**[131] ROUBEROL F, KODJIKIAN L, FLEURY J, GRANGE J-D.**

Chirurgie de l'œdème maculaire chez le patient diabétique : étude prospective de 7 cas suivis en tomographie par cohérence optique. *J Fr Ophthalmol.* 2005 ;28,5:474-479.

**[132] NELSON ML, MARTIDIS A.**

Managing cystoid macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 ;14:39-43.

**[133] KREPLER K, BIEWSKI R, SCHREY S, ET AL.**

Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002 ;240:735-8.

**[134] MENTES J, ERAKGUN T, AFRASHI F, KERCI G.**

Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica.* 2003 ;217:408-12.

**[135] BRESSLER N, KIM S, EQUI R.**

Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2007.

أهمية التصوير الشعاعي الطبقي  
بالتماسك البصري في تسيير إصابة بقعة الشبكية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة : مريم الغوتي  
المزادة في: 22 يونيو 1983 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التصوير الشعاعي الطبقي بالتماسك البصري – ودم بقعة الشبكية –  
خريطة بقعة الشبكية – سمك الشبكية – الواجهة بين الزجاج وشبكية العين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: رجاء الداودي  
أستاذة في طب العيون  
السيد: عبد الواحد كرمان  
مشرف  
أستاذ مبرز في طب العيون  
السيد: حميد الموساعيف  
أستاذ في طب العيون  
السيدة: وفاء ابراهيمي  
أستاذة في طب العيون