

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-163

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

OPHTALMOLOGIE

Par

Arnaud MARCHAL

Né le 24 décembre 1989 à Chambray les Tours

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2019

**Etude de corrélation anatomo fonctionnelle dans la rétinopathie diabétique :
Etude en OCT Angio et en micro-périmétrie.**

Président : Monsieur le Professeur Michel Weber

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel Weber

Remerciements

A Monsieur le Professeur Michel WEBER,

Vous me faites l'honneur d'être mon directeur de thèse, merci de m'avoir confié ce travail. Les cinq ans passés dans votre service furent riches de vos enseignements. J'admire votre flegme et votre dextérité chirurgicale. Je vous remercie d'avoir rendu le service si formateur pour les internes. Ma formation médico-chirurgicale a amplement bénéficié de votre excellence pédagogique.

A Monsieur le Docteur Pierre LEBRANCHU,

Tu me fais l'honneur de ta présence au sein de ce jury pour juger ce travail et je t'en remercie. Tu sais partager ta passion pour la strabologie et la neuro-ophtalmologie. Je te remercie pour nos 6 mois ensemble en consultation de neuro ophtalmologie, tu as su rendre cette surspécialité moins obscure à mes yeux. Tes connaissances médicales et ta rigueur n'ont d'égaux que ta gentillesse et ton humanité.

A Madame le Docteur Guylène LEMEUR,

Tu me fais l'honneur de ta présence au sein de ce jury pour juger ce travail et je t'en remercie. Mon seul regret aura été de n'avoir pas pu partager un binôme avec toi mais tu partages au quotidien ton savoir et ton expérience. Merci d'être tous les jours disponible et à notre écoute.

A Monsieur le Docteur Jean Baptiste DELTOUR,

Tu me fais l'honneur de ta présence au sein de ce jury pour juger ce travail et je t'en remercie. J'apprécie chacun de nos échanges tant sur le plan chirurgical qu'humain. Je te remercie également de ta patience au bloc opératoire et de ton enseignement lors de mes premières vitrectomies. Merci pour tout. Il te faudra bien un remplaçant de temps en temps.

A mes maîtres d'internat, un grand merci ;

Monsieur le Docteur WESOLUCH,
Monsieur le Docteur LEFETZ,
Monsieur le Docteur LEBRETON,
Madame le Docteur MASSE,
Madame le Docteur BARCATALI,
Monsieur le Docteur JAUMOUILLE,
Monsieur le Docteur COLAS,
Monsieur le Docteur VABRES

A l'équipe de Lariboisière,

Au Professeur Ramin TADAYONI, je te remercie de m'avoir accueilli lors de ces 6 derniers mois. Je mesure à chacun de nos échanges la chance d'avoir appris à tes côtés. Je m'estime extrêmement chanceux de faire partie des élus à avoir profité de ton expérience hors norme. Reçois l'expression de mon profond respect

Au Docteur Elise PHILIPAKIS, je te remercie de m'avoir fait confiance tout au long du semestre et de m'avoir autant laissé en autonomie au bloc opératoire. J'espère pouvoir profiter de tes conseils encore longtemps.

Aux Docteurs Dupas, Krivosic, Erginay, Couturier, Mané, Chétrit, Touhami, Marie Louise et Mokrane :
Un grand merci.

A l'ensemble du service d'Ophtalmologie du CHU de Nantes

Pour avoir rendu ces cinq ans si agréables et pour la grande qualité des soins.

A mes co-internes d'ophtalmo de Nantes, du Mans et de Paris

Pour m'avoir accompagné dans les bons comme dans les très rares mauvais moments. Plus particulièrement à Paul, Maxime et Clara mes co internes de promo, pour ces cinq ans passés avec humour et sans jamais aucun accro.

A mes anciens chef Nantais,

Caroline et Sonia pour votre gentillesse et ces bons moments passés ensemble et au futurs je l'espère. Mathieu, Alex, JB, Sylvain, Samy, Valérie, Lindsay, que de bons souvenirs à vos côtés durant ces cinq ans.

A ma grand-mère,

Tout comme mes parents tu es un modèle pour moi. Je suis content de t'avoir à mes côtés aujourd'hui. Tout le monde n'a quand même pas la chance d'avoir une grand-mère lanceuse de disque...

A mes parents,

Vous m'avez soutenu et accompagné depuis mon plus jeune âge. Merci pour votre bienveillance, générosité, gentillesse et votre soutien. Je sais que sans vous je ne serai pas là aujourd'hui.

A ma sœur et Aurélien,

Tu es une grande sœur formidable, vous serez avec Aurélien de super parent pour le petit Charly.

A mon oncle, ma tante et mes cousins,

Merci pour votre gentillesse et ces repas de famille si enrichissant (dans tous les sens du terme).

A mes amis,

Aurel, je mesure la chance d'avoir comme ami une personne avec d'aussi bons goûts musicaux.

GBB, Papillon, tu sais en fait je fais semblant de perdre à la bagarre.

CLR, La belle personne. Ça ne doit pas être facile d'être aussi beau...

Mikail, Un canapé, du son et un bistrot. Mais aussi un ongle.

Alex, merci pour ces 2 ans de colocation inoubliables. Au fait, c'est combien de kilomètres Tours – Fondettes ?

Bab, nabo tu es une petite bikouniasse mais je t'aime bien quand même

Martin, More Luck. Par contre ça serait sympas que tu progresses au squash...

Pouy, il faut bien un hipster dans chaque groupe ?

Papy, tu sais qu'ils ont encore augmenté le prix du gaz en janvier ?

Jeanjean, La hauteur d'un wc est en moyenne de 35cm. Quand même...

Mehdi, tu es l'arabe du futur

Gadrat, Flash E Taunt Shen

Manon, Marie, Ana, Lucie, Erwan, Juliette, Alice, Jordan, Alix, Rachel et Erwan pour supporter ces prix Nobels.

Amalia et Florian pour cette amitié qui perdure depuis l'école primaire, j'espère vous revoir très bientôt. Forget (je ne dormais pas vraiment tu sais ?), Thiau (J'arrive), Barbal (It's a trap) et Ouss (mais c'est incroyable) : Merci de m'avoir accueilli dans votre colocation. La vie est belle à Nantes et c'est en partie grâce à vous.

Aux Naz du premier semestre et aux Nantais : Manon, Alice, Marie Benjamin, Hélène et Jojo, Antoine Benjamin, Marie, Morgan, Margot David, Diane et les autres : Merci pour ces moments passés ensemble et vivement la suite

A Pauline,

Ton accent des montagnes est un petit peu de soleil dans la grisaille Nantaise. J'ai de la chance que tu me supporte au quotidien. Au plaisir de nos Week end autour d'une bonne rillette...

SOMMAIRE

I] Introduction :	6
I.A) La rétinopathie diabétique :	6
I.B) L'angiographie à la fluorescéine :	7
I.C) L'OCT-Angiographie :	8
I.D) La micro-périmétrie :	12
I.E) Applications dans le diabète :	13
I.E.a) <i>OCT Angiographie</i> :	13
I.E.b) <i>Micro-périmétrie</i> :	16
I.F) Objectifs de l'étude :	17
II] Matériels et méthodes :	18
II.A) Analyses des données.	18
II.A.a) <i>Population</i>	18
II.A.b) <i>Analyses des données épidémiologiques</i>	18
II.A.c) <i>Analyses des données de la rétinopathie diabétique</i>	19
II.B) Analyse de l'OCT-Angiographie.....	19
II.C) Analyse de la micro-périmétrie.	21
II.D) Analyses statistiques.....	23
III] Résultats	24
IV] Discussion	36
V] Conclusion	41
VI] Bibliographie	42

Abréviations

AF : Angiographie fluorescéine

AV : Acuité visuelle

PVS : Plexus vasculaire superficiel

PVP : Plexus vasculaire profond

RD : Rétinopathie diabétique

OCT-A : Optical coherence tomography Angiography

OMD : Œdème maculaire diabétique

ZAC : Zone avasculaire centrale

RDNP : Rétinopathie diabétique non proliférante

RDP : Rétinopathie diabétique proliférante

PPR : Pan photo coagulation rétinienne

I] Introduction :

I.A) La rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique (RD) est l'une des cinq principales causes de cécité dans le monde accompagnée de la cataracte, la DMLA, le glaucome et la myopie (1). De ce fait, elle représente un problème de santé publique majeur. A titre d'exemple, selon l'étude ENTRED (2) parmi un échantillon représentatif de la population des diabétiques de type II, la perte visuelle d'au moins un œil est de 3.9% et la fréquence du traitement laser de 16.6%. Cependant, plus de 90% des cas de perte de vision secondaire au diabète peuvent être évités. La prévalence de la rétinopathie diabétique est corrélée à l'ancienneté du diabète au niveau de la glycémie et à une éventuelle hypertension artérielle (3).

La rétinopathie diabétique est une atteinte micro vasculaire progressive de la rétine entraînant une augmentation de la perméabilité des vaisseaux, une ischémie ou une néovascularisation rétinienne. La physiopathologie implique une multitude de mécanismes cellulaires, hormonaux et humoraux (4). L'atteinte touche à la fois le tissu vasculaire et le tissu nerveux rétinien via le stress oxydatif et les modifications biochimiques causées par l'hyperglycémie chronique.

D'un point de vue clinique, deux enjeux sont à noter : Etablir le diagnostic de rétinopathie diabétique via le dépistage, ainsi que se son suivi une fois la prise en charge débutée.

Une première consultation avec réalisation d'un fond d'œil dilaté est à réaliser (3):

- Pour l'adulte : Lors du diagnostic d'une diabète de type II et 3 ans après pour un diabète de type I.
- Pour l'enfant : A partir de l'âge de 10 ans

Par la suite, un fond d'œil sera réalisé tous les ans au minimum pour les diabétiques de type I, avec une attention toute particulière concernant les patients à risques de rétinopathie diabétique Floride (5). Les diabétiques de type II seront également contrôlés chaque année, hormis les

patients parfaitement équilibrés sous anti diabétiques oraux, et sans hypertension artérielle chez qui un contrôle tous les deux ans est envisageable.

En présence d'une rétinopathie diabétique non proliférante la surveillance adaptée est la suivante (3) :

- Minime : 12 mois
- Modérée : 6 mois
- Sévère : 3 mois

Ces délais seront réévalués en cas de chirurgie de cataracte, d'un rééquilibrage rapide de la glycémie (mise sous pompe à insuline), d'une décompensation d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale ou d'un projet de grossesse (6,7). Le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère correspond à un tournant évolutif de la maladie : 50% des patients présentent une néovascularisation dans les 12 mois.

De multiples outils sont à la disposition des ophtalmologistes pour le diagnostic et le suivi de la RD : Fond d'œil indirect ou contact, Rétinographie, Angiographie à la fluorescéine et depuis peu de temps, l'OCT-Angiographie.

I.B) L'angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie à la fluorescéine a été depuis son invention il y a 50 ans un des examens les plus utiles dans le diagnostic et le suivi des maladies rétinienne (8,9).

Bien que le diagnostic et la classification de la rétinopathie diabétique soit effectué sur les photos couleur ou le fond d'œil, l'angiographie à la fluorescéine est un outil important dans l'évaluation de la gravité de la rétinopathie diabétique (10). Elle permet de détecter diverses manifestations de la rétinopathie diabétique (microanévrismes, anomalies veineuses, AMIR, néo vaisseaux), de localiser les macro-anévrismes capillaires responsable d'un œdème maculaire focal (couplée à l'utilisation du vert d'indocyanide) et peut être utile en cas de doute

entre une rétinopathie diabétique non proliférante sévère et une rétinopathie diabétique proliférante en vue de débiter une Panphotocoagulation rétinienne.

L'angiographie à la fluorescéine présente également de multiples contraintes (9) : Acte invasif, allergies IgE médiées (fréquence des décès de 1 pour 50 000 à 220 000 examens), temps d'acquisition long (temps tardif), présence d'un kit de réanimation, cout financier (ICG), toxicité rénale chez les patients diabétiques (présentant souvent une insuffisance rénale chronique concomitante à une rétinopathie diabétique évoluée).

De manière plus spécifique, la visualisation rétinienne peut être obscurcie par des hémorragies, la diffusion du colorant (Néo vaisseaux pré rétiniens) ainsi que des opacités des milieux (hémorragie intra vitréenne). En outre, la caractérisation de la taille et de la localisation des lésions rétiniennes en termes de profondeur est difficile : l'évaluation de la maculopathie ischémique est rendue difficile par la diffusion du colorant à travers la paroi vasculaire.

I.C) L'OCT-Angiographie :

L'OCT-Angiographie (OCT-A), développé récemment, permet une détection non invasive de la vascularisation rétinienne avec une résolution proche de celle de l'histologie (11) et présente à contrario plusieurs avantages :

- Absence de colorant, vitesse d'acquisition,
- Visualisation de la microcirculation rétinienne et choroïdienne (3D),
- Utilisation d'un AngioFlow et d'un B-Scan en simultané. L'exploration de nombreuses pathologies rétiniennes est possible (NVC, ERD, Polypes, Myopie forte) (12).

Des limites sont toutefois présentes, identiques aux problèmes rencontrés dans l'utilisation de l'OCT-B (13) :

- Opacités cornéennes, troubles cristalliniens,
- Troubles vitréens,
- Insuffisance lacrymale et la mauvaise fixation.

- La reconstruction de l'image est particulièrement altérée si le patient ne fixe pas correctement le stimulus visuel.

Il existe également des faux positifs dus à des exsudats ou du pigment par exemple. Le signal de décorrélation engendré par des lésions, en l'absence de flux, est initié par des microsaccades de fixations qui induisent des changements tissulaires entre les B-Scan. Afin d'éviter ces situations, il convient de visualiser les angiogrammes en même temps que les images OCT en face et OCT-B scan (14). Un autre type d'artefact peut générer des faux positifs : l'artefact de projection. Les vaisseaux rétiens superficiels se projettent en miroir dans les couches profondes, entraînant un signal en regard de la membrane de Bruch.

Plusieurs algorithmes utilisant différentes méthodes pour obtenir des images de flux sont disponibles : Le SAADA (*Split Spectrum Amplitude Decorrelation Algorithm*) par Optovue®, Full Spectrum pour Spectralis®, OMAG (*Optical Microangiography*) pour Zeiss PLEXElite®, CODAA (*Complex OCT signal Difference Analysis Angiography*) pour Nickek®.

L'OCT-Angiographie CIRRUS OPTOVUE® basé sur le système d'imagerie AngioVue, utilise l'algorithme d'angiographie par décorrélation d'amplitude à spectre fractionné (SSADA) (15) (**Figure 1**). Il détecte le mouvement dans la lumière des vaisseaux sanguins en mesurant la variation de l'amplitude du signal OCT réfléchi entre les balayages en coupe consécutifs. Le SSADA permet de diminuer le bruit de l'image dans la direction axiale et ainsi permet une détection du flux sanguin avec une sensibilité identique dans les directions axiales et transverses. Différentes fenêtres d'acquisition sont disponibles (3x3 mm, 6x6 mm, 9x9mm) avec un temps d'acquisition extrêmement rapide.

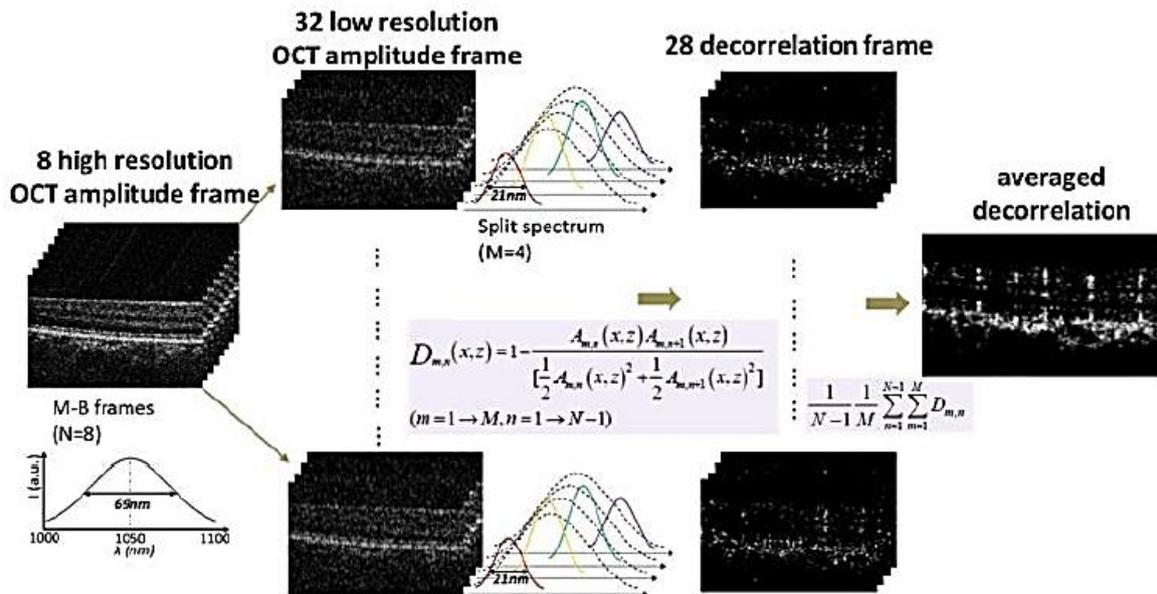


Figure 1 : Schématisation de l'algorithme SSADA par décorrélation du signal OCT en différentes bandes spectrales (Jia Y. *Opt Express* fév 2012) (16)

Le recueil de données qualitatives ainsi qu'une analyse quantitative est disponible grâce à des cartographies de densités vasculaires (ou plus précisément de flux) (17). Ces mesures peuvent servir de biomarqueurs pour le diagnostic et le suivi de différentes maculopathies. L'outil de densité de débit mesure le pourcentage de zone vasculaire sur des angiogrammes en face. Cette analyse est basée sur une grille ETDRS centrée sur la macula exactement comme dans les cartes d'épaisseur maculaire de l'OCT-B. On retrouve une segmentation dans le plexus vasculaire superficiel et profond (18) :

- La section rétinienne interne de 60µm d'épaisseur à partir de la membrane limitante interne permet de visualiser la trame vasculaire du plexus vasculaire superficiel. Il est situé entre la couche des fibres nerveuses et des cellules ganglionnaires.
- La section parallèle à la plexiforme interne, de 30µm d'épaisseur correspond au plexus vasculaire profond situé entre les couches nucléaire interne et plexiforme externe.

Récemment, Campbell JP et al ont proposé une nouvelle segmentation OCT-A des plexus vasculaire (18) (**Figure 2**)

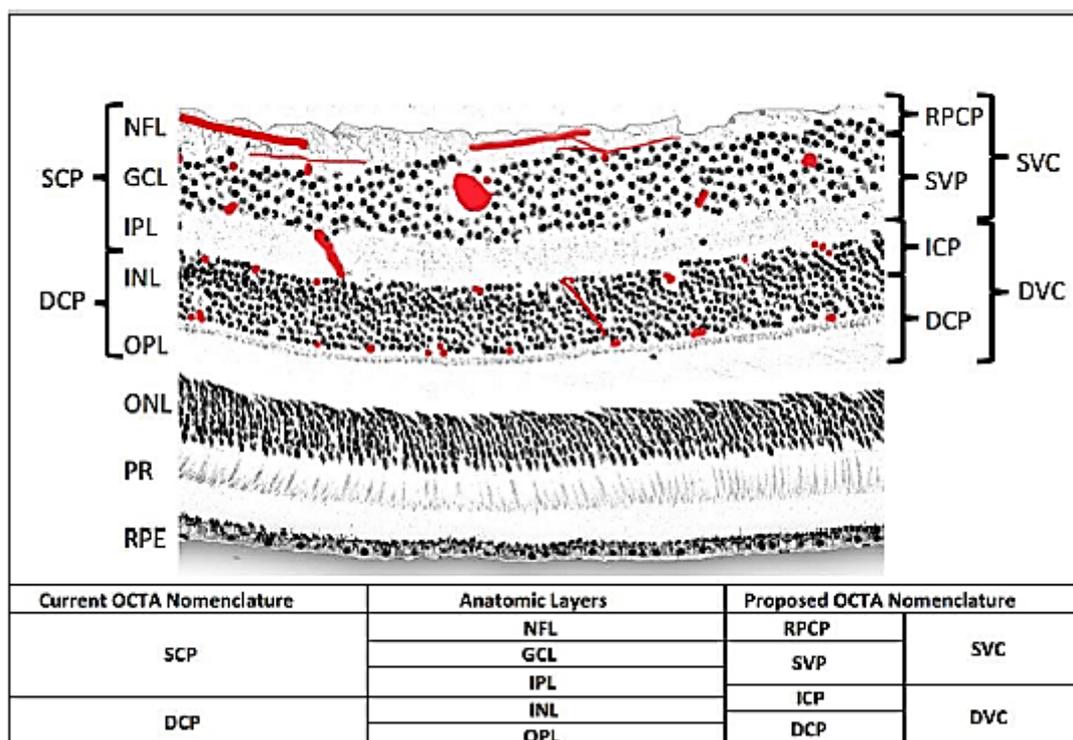


Figure 2 : Anatomie des plexus vasculaires maculaires et des limites de segmentation en OCT-A actuellement proposée par Campbell JP et al (Campbell Jp, Sci Rep ; Février 2017)

SCP : Plexus vasculaire superficiel, DCP : Plexus vasculaire profond, SVC : Complexe vasculaire superficiel, DVC : Complexe vasculaire profond.

Il est également possible d'effectuer une segmentation dans la rétine externe (de la plexiforme externe à l'épithélium pigmentaire) ainsi que de la choriocapillaire. L'analyse de ces couches en OCT-A est possible, mais les cartographies des densités vasculaires n'étaient pas disponibles durant la réalisation de notre étude.

La surface de la Zone Avasculaire Centrale (ZAC) correspond à la région située au centre de la macula et dépourvue de capillaires. Elle est exprimée en surface (mm³) et en périmètre (mm). L'OCT-A est d'une bien meilleure précision lors de l'analyse de la modification de ZAC par rapport à l'angiographie à la fluorescéine (19).

I.D) La micro-périmétrie :

La seule mesure de l'acuité visuelle ne reflète pas la complexité de la fonction maculaire. La micro périmétrie fut introduite en 1981(20) (21). C'est un examen non invasif d'exploration de la fonction visuelle, qui évalue la sensibilité rétinienne centrale (des 10 aux 20 degrés centraux). Il s'agit d'un examen subjectif de la fonction visuelle tout comme le champ visuel ou la vision des couleurs. L'image SLO (*Scanning Laser Ophthalmoscope*) permet de localiser précisément sur la rétine la zone stimulée.

L'examen se déroule en une dizaine de minutes et nécessite une bonne coopération et une compréhension des consignes. Le patient doit appuyer sur le bouton d'une télécommande dès lors qu'il perçoit un stimulus au décours d'une fixation centrale. L'ajout de la fonction *eye-tracking* permet d'ajuster automatiquement les points sur l'image du fond d'œil en cas de perte de fixation.

La micro-périmétrie permet l'évaluation de la fonction maculaire en complément de l'OCT. En cas de lésion centrale, la micro-périmétrie couplée à l'OCT permet de relier directement l'anatomie à la fonction visuelle. Elle permet également de mettre en évidence la présence de micro-scotomes centraux.

Une étude de l'équipe de Chicago portant sur 32 sujets sains de 40 ans a déterminé avec l'OPKO/OTI une sensibilité fovéolaire de référence à 16.9dB corrélée à l'acuité visuelle, et ce de manière reproductible (22). On retrouve une bonne reproductibilité des mesures chez des sujets sains (23). La sensibilité suit une échelle logarithmique : une diminution de 3 dB correspond à une sensibilité rétinienne diminuée de 50%. Dès lors, il est possible d'évaluer l'impact fonctionnel des maculopathies et en particulier la maculopathie diabétique.

I.E) Applications dans le diabète :

I.E.a) OCT Angiographie :

Le diabète engendre des modifications micro vasculaires dans l'aire maculaire non détectables au fond d'œil mais visible en OCT Angio (24) :

- Les raréfactions capillaires,
- Les tortuosités vasculaires
- L'élargissement de la zone avasculaire centrale (ZAC)

Les microanévrismes sont considérés comme le premier signe apparaissant au fond d'œil lors de la rétinopathie diabétique (25). Ils ont un flux lent, apparaissent de manière hyper réfléctive ; de formes hétérogènes ils sont parfois absents en OCT-A (26). Des études ont retrouvé un nombre de micro-anévrismes inférieur, 40%, par rapport aux clichés en angiographie à la fluorescéine (27) : L'OCT-A ne pouvant détecter que des flux avec un débit supérieur à 0.3 mm par seconde (28). Une autre explication pourrait être dans la structure histologique de certains microanévrismes, contenant de la fibrose et sans perfusion sanguine (29). L'OCT-A a cependant l'avantage de permettre la localisation dans les couches intra rétiniennes. Il y a davantage de microanévrismes détectés dans le réseau capillaire profond avec une disposition préférentielle sur le bord d'une zone de non-perfusion capillaire en OCT-A (30).

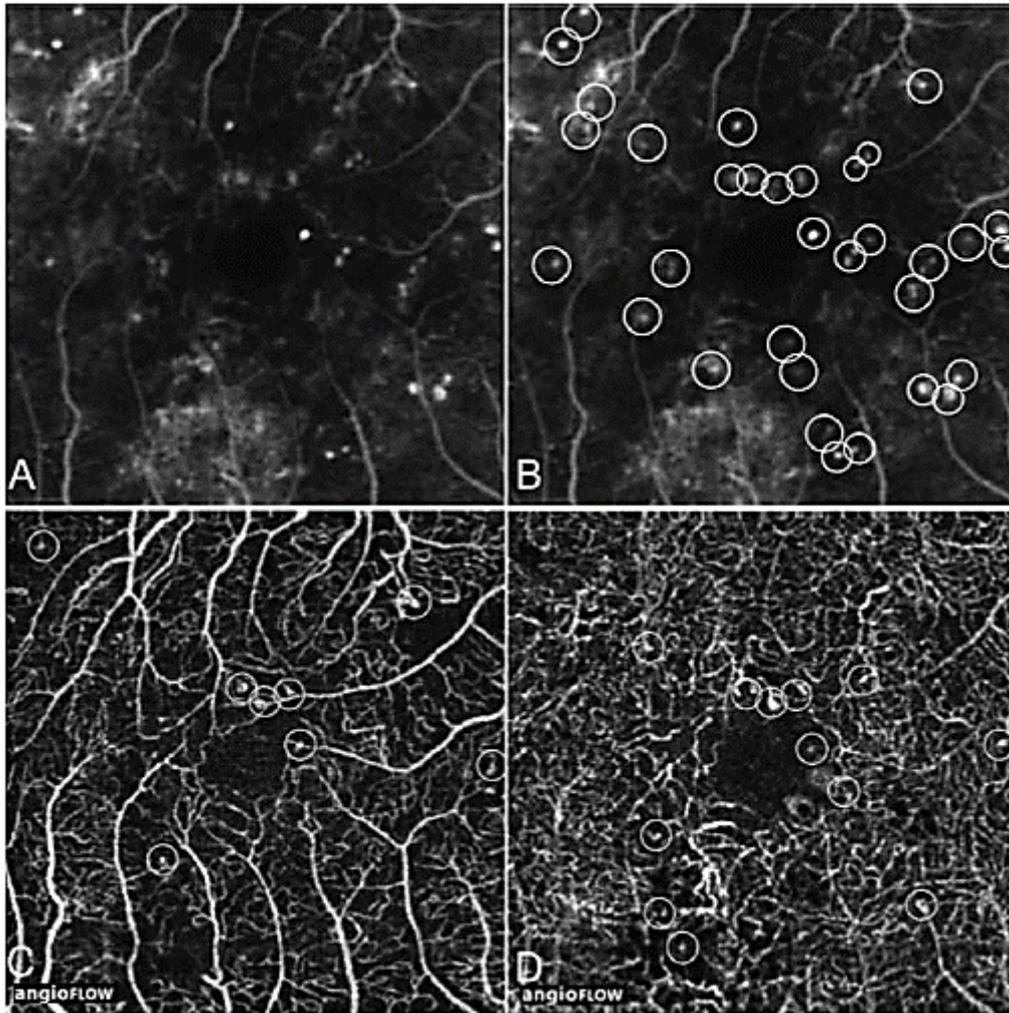


Figure 3 : Angiographie fluorescéine et OCT-A comparant la détection de microanévrismes chez une femme de 38 ans atteinte de diabète de type 2 et de RDNP sévère (3x3mm).
(Couturier A. Retina Novembre 2015)

- Cercles blancs : microanévrismes multiples
- A et B : AF stade précoce
- C et D: Plexus vasculaire superficiel et profond respectivement en OCT-A

Les microanévrismes sont plus nombreux en AF. Ils sont plus nombreux dans le plexus capillaire profond que dans le plexus vasculaire superficiel. Meilleure visualisation des territoires de non-perfusion maculaire (27).

La visualisation des néo vaisseaux pré rétiniens et de l'arbre vasculaire est parfaitement visible en OCT-A. La surface néo vasculaire peut être quantifiée, les limites des néovaisseaux étant parfaitement délimitées du fait de l'absence de diffusion contrairement à l'angiographie (31).

De plus, le suivi de la régression des néovaisseaux pré rétiniens à la suite d'une Pan-photo coagulation Rétinienne ou d'une injection intra vitréenne d'anti VEGF est possible.

L'OCT Angio permet une bonne visualisation des zones de non-perfusion et de l'ischémie maculaire grâce à l'absence de superposition des différents lits capillaires ainsi que des phénomènes de diffusion contrairement à l'angiographie à la fluorescéine (27).

Les zones de non perfusion et de dilatation capillaire sont supérieures dans le PVS mais les microanévrismes et les modifications de la ZAC sont plus importants dans le PVP (27,32).

Concernant plus spécifiquement la densité vasculaire péri fovéolaire, plusieurs études ont montré qu'elle était plus faible chez les patients diabétiques par rapport aux sujets sains (25,24). Cette perte en capillaires péri fovéolaires se majore plus la progression de la rétinopathie diabétique évolue et les zones de non perfusion capillaires seraient plus grandes dans le plexus capillaire profond par rapport au plexus superficiel (17,34).

L'étude d'Agemy, retrouve des cartographies quantitatives de densités vasculaires rétiniennes corrélées à l'atteinte périphérique de la rétinopathie diabétique (17) (**Figure 4**). Cela permet d'offrir une nouvelle méthode, objective, non invasive et reproductible de surveillance de la progression de la rétinopathie diabétique.

La ZAC est également plus précisément mesurée en OCT-A qu'en angiographie à la fluorescéine (surface, diamètre, index de circularité). De nombreuses études retrouvent que la surface de la ZAC est plus grande chez les patients diabétiques par rapport aux sujets sains, et ce de manière asymétrique. La surface est également proportionnelle à la sévérité de la rétinopathie diabétique (19).

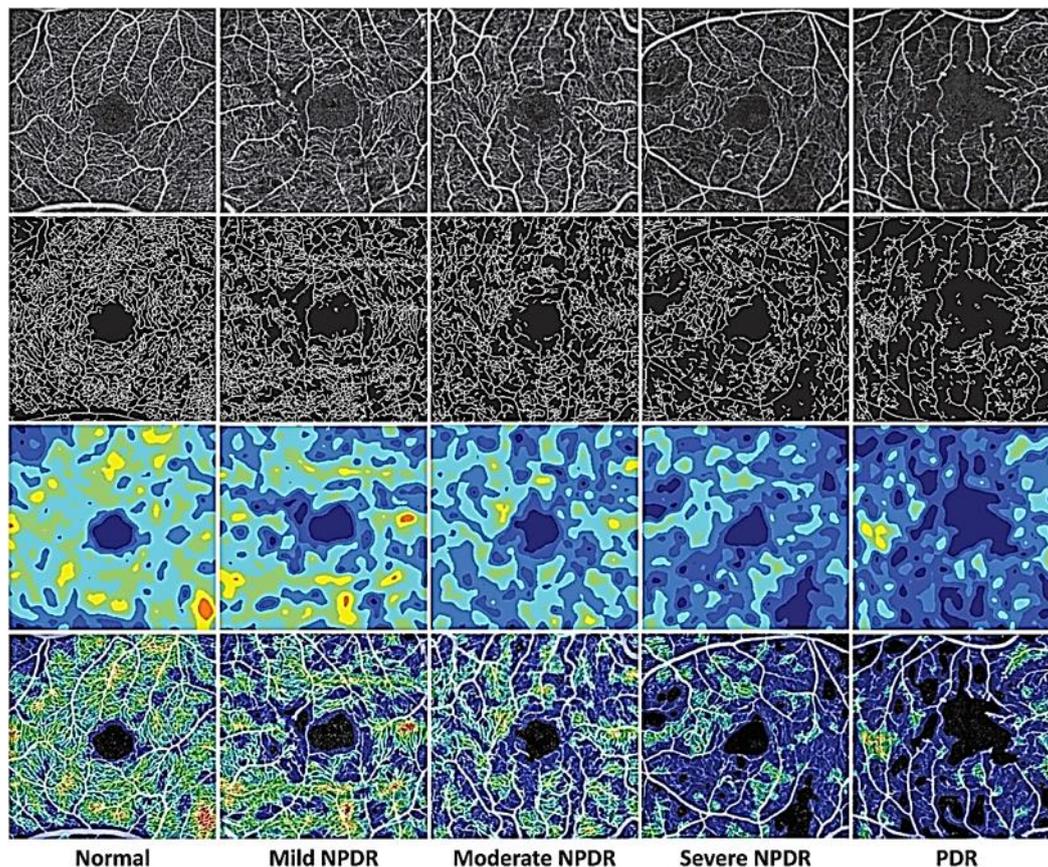


Figure 4 : Résultats de corrélation des cartographies de densités vasculaires en fonction des stades de la rétinopathie diabétique (Agemy A, *Retina* 2015)

I.E.b) Micro-périmétrie :

L'analyse du seuil de sensibilité maculaire peut être utile dans le suivi des maculopathies diabétiques ainsi qu'une évaluation complémentaire de la fonction maculaire par rapport à l'acuité visuelle. Benedetto et al ont retrouvé une sensibilité rétinienne des patients ayant une rétinopathie diabétique non proliférante inférieure à celles des patients sains alors que l'acuité visuelle n'était pas différente (35). Des études portant sur l'analyse de la micro-périmétrie lors de la présence d'un œdème maculaire et/ou des exsudats retrouvent une sensibilité diminuée. Une étude japonaise (36) a montré que les zones d'ischémie maculaire étaient associées à une perte de sensibilité maculaire à la micro périmétrie ainsi que d'une modification morphologique

de la rétine. Une corrélation entre l'acuité visuelle et la densité vasculaire capillaire péri fovéolaire est également retrouvée (37). Plusieurs études ont montré une corrélation négative entre la sensibilité rétinienne et l'épaisseur rétinienne mesurée en OCT chez des patients ayant un Œdème maculaire diabétique (OMD) : une augmentation de 10% de l'épaisseur rétinienne initiale correspondant à une baisse de 0.83 dB de sensibilité rétinienne (38).

L'existence de zones de non-perfusion serait donc corrélée à des pertes localisées de sensibilité, mais la théorie vasculaire n'est pas suffisante pour expliquer la perte visuelle chez les patients présentant une rétinopathie diabétique ; Le lien entre la structure et la fonction n'est pas correctement établi.

Aucune étude n'a permis d'établir une corrélation anatomo-fonctionnelle de ces valeurs de densités vasculaires en OCT-A et en micro-périmétrie.

I.F) Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer une corrélation anatomo-fonctionnelle de l'atteinte micro vasculaire dans la rétinopathie diabétique. Les critères de jugement secondaires étaient l'analyse des différents paramètres d'atteintes micro vasculaires en OCT Angio, l'évolution des sensibilités rétiniennes par rapport au stade de la rétinopathie diabétique, ainsi que l'influence de l'Hb1ac sur le réseau capillaire et la micro-périmétrie.

II] Matériels et méthodes :

II.A) Analyses des données.

II.A.a) Population.

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique réalisée au CHU de Nantes de mai 2017 à août 2018, incluant des patients atteints d'une rétinopathie diabétique. Tous ont été identifiés au décours d'une consultation dans le cadre du suivi de leur pathologie, ou pour une consultation de dépistage.

Les critères d'inclusion correspondaient à la présence d'une rétinopathie diabétique chez des patients majeurs avec une réfraction située entre +4.00 et -6.00 dioptries. Les OCT-A Optovue devaient avoir un score de qualité $> 5/10$. Le nombre de faux négatifs devaient être inférieur à 5% lors des résultats de la micro-périmétrie.

Les critères d'exclusion étaient : la présence d'un œdème maculaire cystoïde diffus (correspondant à un épaissement maculaire central supérieur à $315 \mu\text{m}$ en OCT) ou focal, les syndromes de l'interface vitréo maculaire (syndrome de traction vitréo maculaire, membrane épi maculaire, trou maculaire), la présence d'une inflammation intra oculaire, un glaucome chronique à angle ouvert, une maculopathie surajoutée (DMLA), un antécédent d'OACR, OVCR ou de laser focal/GRID.

II.A.b) Analyses des données épidémiologiques.

Différentes données ont été analysées :

- Les données démographiques : âge, sexe
- Les antécédents de chirurgie ophtalmologique
- Le type de diabète
- L'équilibre (Hb1ac) et le traitement du diabète

II.A.c) Analyses des données de la rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique était quantifiée pour chaque patient à l'aide de la classification internationale de la Société américaine d'ophtalmologie (AAO) (25) selon les grades suivant soit après FO dilaté ou par lecture d'un cliché OPTOS :

- *Minime* : Présence uniquement de microanévrismes
- *Modérée* : Présence de microanévrismes et d'autres signes (hémorragies en taches, exsudats, nodules cotonneux)
- *Sévère* : Plus de 20 hémorragies dans chaque quadrant du fond d'œil ou, présence d'anomalies veineuses dans 2 quadrants ou enfin présence d'AMIR dans 1 quadrant
- *Proliférante* : Néovascularisation, Hémorragie intra vitréenne ou Décollement de rétine tractionnel

II.B) Analyse de l'OCT-Angiographie

Les patients ont bénéficié d'un examen OCT angiographie CIRRUS OPTOVUE (Optovue, Inc, Fremont, CA) couplé à un OCT-B Scan en procédure HD 6 x 6 mm après dilatation pupillaire. La densité vasculaire a été recueillie en utilisant le logiciel AngioAnalytic comprenant le retrait des artefacts de projection. La densité vasculaire correspond au pourcentage de la surface occupée par les vaisseaux et les capillaires basé sur un seuil de binarisation adaptatif dans la zone analysée (**Figure 5**).

La zone avasculaire centrale était également évaluée : la surface en mm³ et le périmètre en millimètres (**Figure 6**). L'OCT B nous a permis d'évaluer l'épaisseur maculaire centrale (en µm). L'utilisation du mode 6x6 mm a permis l'analyse de la corrélation avec chacun des 29 points centraux de la sensibilité rétinienne recueillie en micro-périmétrie.

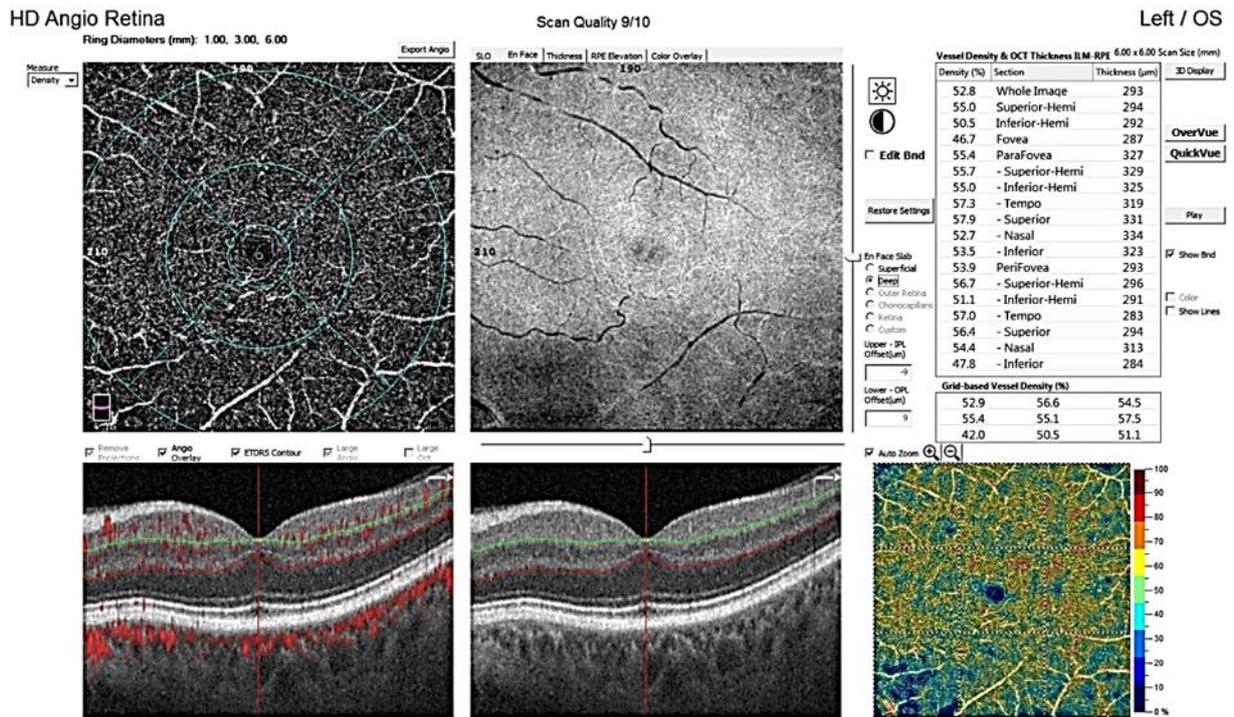


Figure 5 : Résultats avec angiogrammes et cartographies de densités vasculaires en 6x6mm de l'OCT-A Optovue®



Figure 6 : Mesure automatique de la ZAC sur une coupe 6x6mm OCT-A Optovue®

II.C) Analyse de la micro-périmétrie

Nous avons utilisé la micro-périmétrie (OPKO/OTI) selon le protocole IVANA de l'hôpital Lariboisière, évaluant en 29 points les 9° centraux en stratégie de seuil 4-2-1, stimulation Goldman III avec un intervalle de 2000 ms. Les 29 points testés permettent d'évaluer le champ visuel dans la zone para fovéolaire ainsi que leurs anomalies. La micro-périmétrie SLO présente un eye tracking, cela permettant une évaluation automatique de la sensibilité rétinienne de chaque point testé. Les mesures ainsi récoltées sont exprimées en décibels avec une cartographie en couleur sur un cliché en lumière infrarouge du pôle postérieur (**Figure 7**). Deux analyses ont été réalisées :

Une analyse quantitative :

- Sensibilité fovéolaire : 5 points centraux
- Sensibilité para fovéolaire : 24 points para fovéolaire
- Sensibilité totale : 29 points testés

Une analyse qualitative :

- Micro-scotome absolu = 0 dB
- Micro-scotome relatif < 10 dB

Patient name:

Patient ID:

OS

Date:

Description:

D.O.B.: 11 sept. 1956

Pattern:	Ivana 4deg - 9°	Duration:	200ms
Size:	Goldmann II	Strategy:	4-2-1
False Positive:	0%	Test Time:	7:16
False Negative:	3%	Test Score:	436.0 / 580.0 (15,0dB)

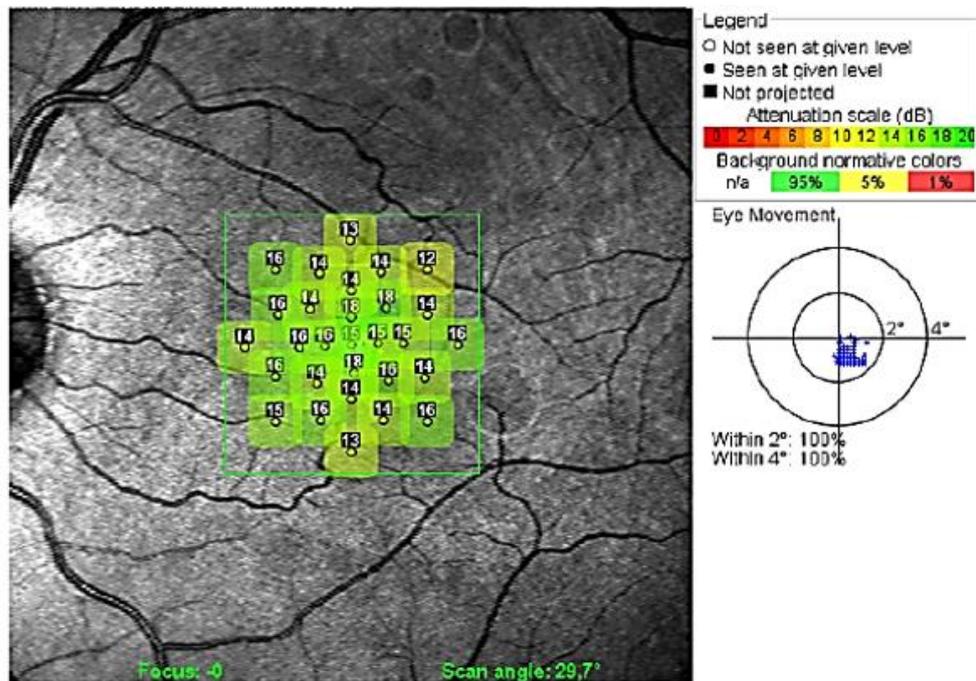


Figure 7 : Micro-périmétrie OPKO/OTI en protocole IVANA sans dilatation pupillaire

La mesure de l'acuité visuelle de loin a été réalisée sur une échelle logarithmique d'optotypes.

Les cartographies de densité vasculaire des couches superficielles et profondes ont été analysées et les valeurs de sensibilité rétinienne ont été étudiées afin d'établir une corrélation anatomo-fonctionnelle

II.D) Analyses statistiques.

Respect des critères d'Helsinki ; Les patients ont donné leur accord après information éclairée pour participer à l'étude. Nous avons également recueilli l'accord du RNI du CHU de Nantes avant la réalisation de cette étude clinique.

Les tests de Shapiro Wilk ont été utilisés pour déterminer si les données étaient distribuées de manière normale. Les différences entre les groupes ont ensuite été évaluées avec le test de Wilcoxon et la comparaison des moyennes par le test de Kruskal Wallis. Les coefficients de corrélation de Spearman ont été utilisés pour évaluer les corrélations entre l'OCTA et la micro-périmétrie. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

III] Résultats :

81 yeux de 43 patients ont été inclus dans notre étude. Le sex-ratio et l'âge moyen était respectivement de 55% de femmes et de 59.6 ans. Une majorité de patients (70%) présentait un diabète de type 2. Concernant l'équilibre glycémique et le traitement instauré, l'Hb1ac moyenne était de 7.76% et 66% des patients bénéficiaient d'une insulinothérapie. Une minorité de patients avait été opérée de la cataracte (28%). Le stade ETDRS de la rétinopathie diabétique était répartie en : 31 RDNP minimales (38%), 16 modérées (19%), 8 sévères (10%), 2 proliférantes (3%) et 24 stabilisées par une PPR (30%).

Les résultats de l'étude des corrélations anatomo fonctionnelles sont reportés dans le **Tableau 1** :

- Corrélation non significative était retrouvée entre la sensibilité rétinienne fovéolaire et la densité vasculaire PVS fovéolaire ($r=0.29$; [0.008 – 0.442], $p=0.058$).
- Corrélation significative entre la sensibilité rétinienne fovéolaire et la densité vasculaire PVP fovéolaire ($r=0.302$; [0.070 – 0.503], $p = 0.012$).
- Corrélation significative entre Sensibilité rétinienne para fovéolaire et la Densité vasculaire PVS para fovéolaire ($r=0.323$; [0.094 – 0.520], $p=0.007$).
- Corrélation significative entre Sensibilité rétinienne para fovéolaire et la densité vasculaire PVP para fovéolaire ($r=0.264$; [0.030 – 0.741], $p=0.028$).
- Corrélation significative entre la Sensibilité rétinienne totale et la densité vasculaire PVS totale ($r=0.464$; [0.255 – 0.631], $p<0.001$).
- Corrélation significative entre la sensibilité rétinienne totale et la densité vasculaire PVP totale ($r=0.384$; [0.162 ; 0.570], $p=0.001$).

Sensibilité	Densités vasculaires	Corrélation	IC de la corrélation	p-value
Sensibilité rétinienne fovéolaire	Densité vasculaire superficielle fovéolaire	0.229	[-0.008 – 0.442]	0.058
Sensibilité rétinienne fovéolaire	Densité vasculaire profonde fovéolaire	0.302	[0.070 – 0.503]	0.012
Sensibilité para fovéolaire	Densité vasculaire superficielle para fovéolaire	0.323	[0.094 – 0.520]	0.007
Sensibilité para fovéolaire	Densité vasculaire profonde para fovéolaire	0.264	[0.030 – 0.741]	0.028
Sensibilité totale	Densité vasculaire superficielle totale	0.464	[0.255 – 0.631]	<0.001
Sensibilité totale	Densité vasculaire profonde totale	0.384	[0.162 – 0.570]	0.001

Tableau 1 : Etude des corrélations anatomo fonctionnelles de la sensibilité rétinienne et de la densité vasculaire

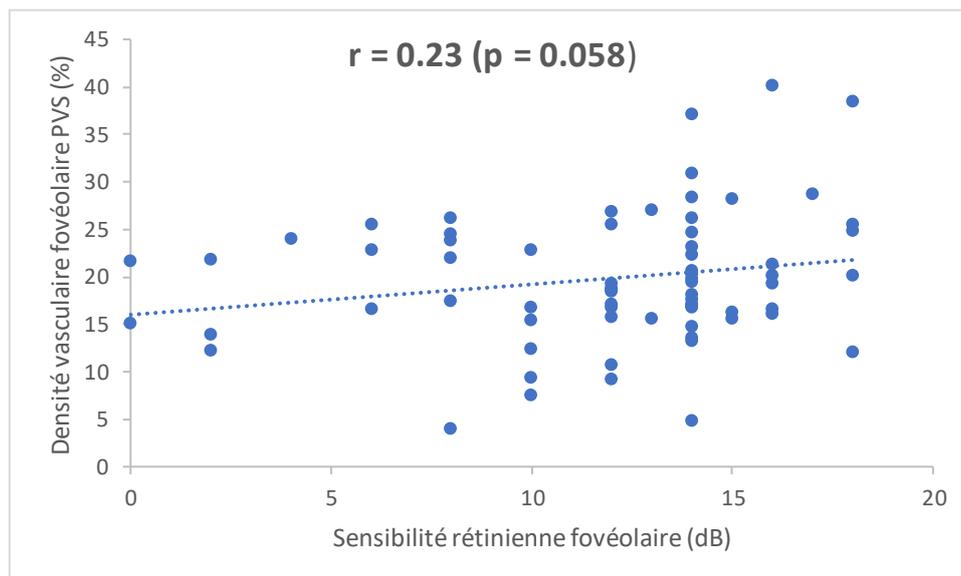


Figure 8 : Corrélation de la densité vasculaire fovéolaire dans le plexus vasculaire superficiel en fonction de la sensibilité rétinienne fovéolaire

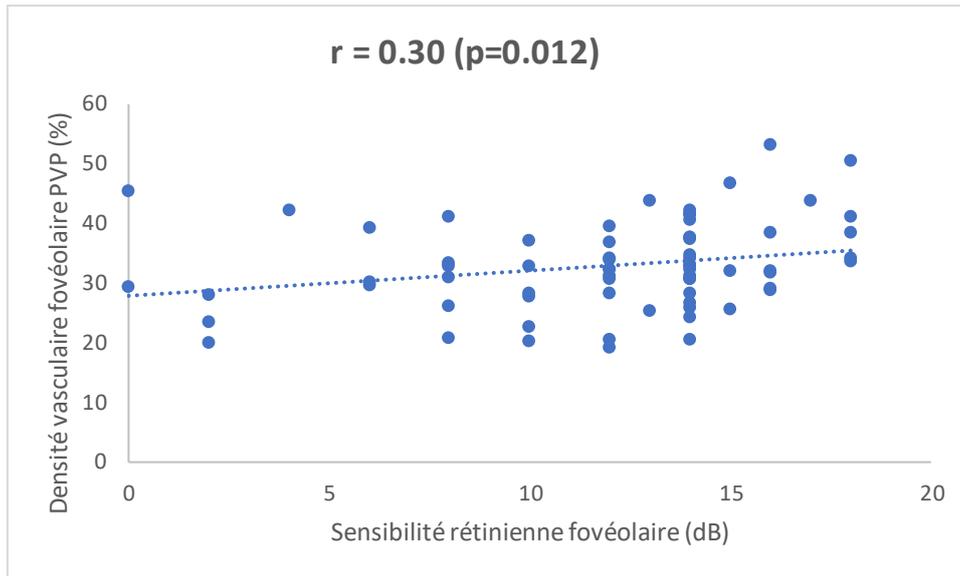


Figure 9 : Corrélation de la densité vasculaire fovéolaire dans le plexus vasculaire profond en fonction de la sensibilité rétinienne fovéolaire

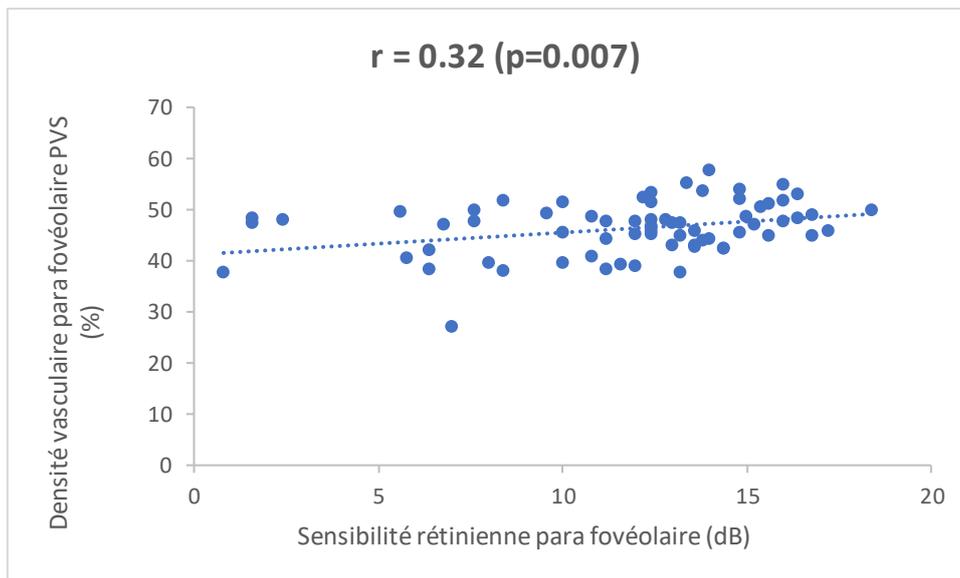


Figure 10 : Corrélation de la densité vasculaire para fovéolaire dans le plexus vasculaire superficiel en fonction de la sensibilité rétinienne para fovéolaire

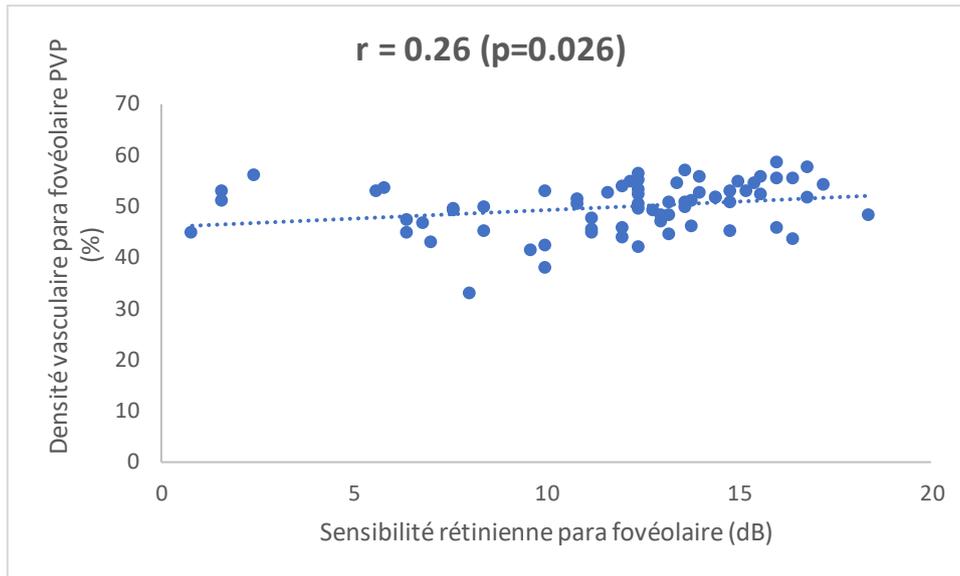


Figure 11 : Corrélation de la densité vasculaire para fovéolaire dans le plexus vasculaire profond en fonction de la sensibilité rétinienne para fovéolaire

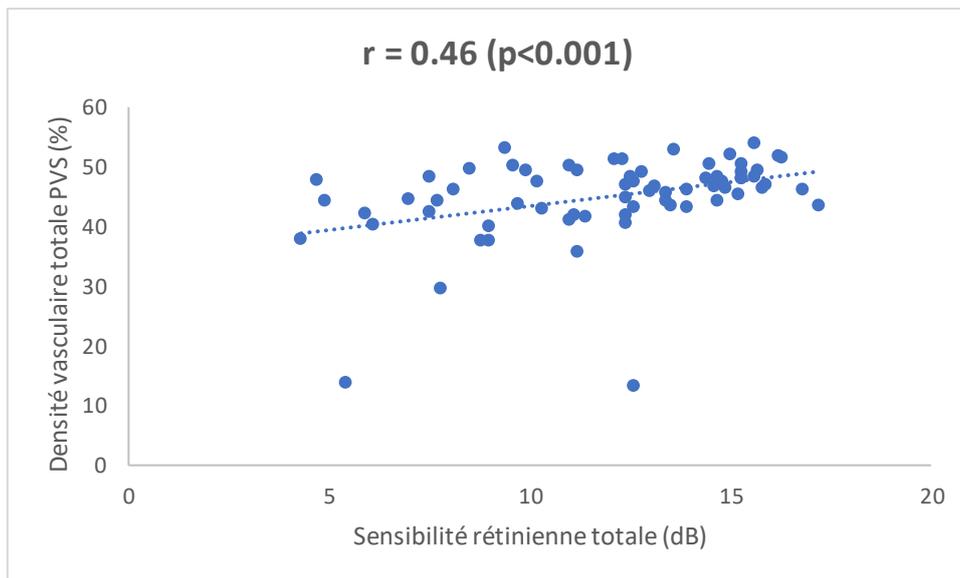


Figure 12 : Corrélation de la densité vasculaire totale dans le plexus vasculaire superficiel en fonction de la sensibilité rétinienne péri fovéolaire

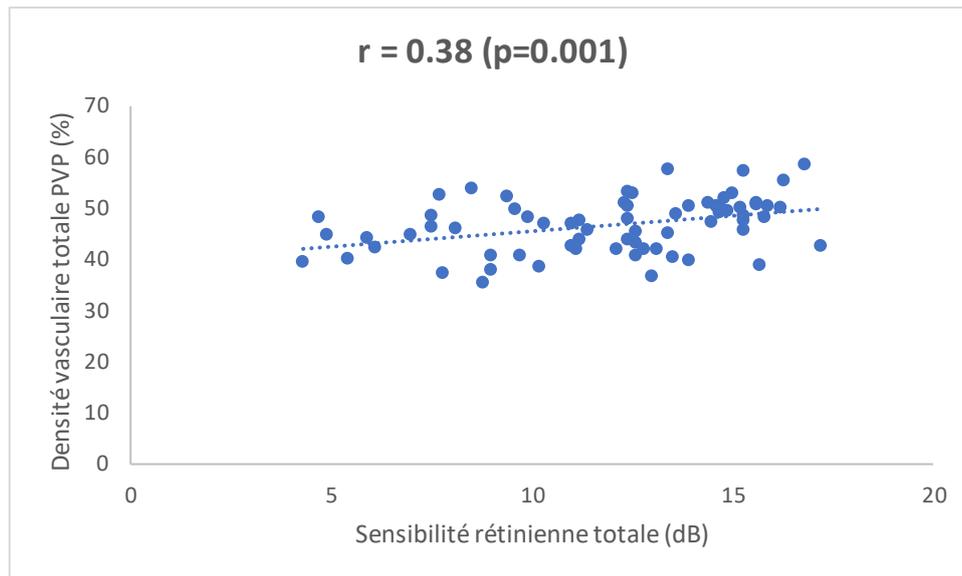


Figure 13 : Corrélation de la densité vasculaire totale dans le plexus vasculaire profond en fonction de la sensibilité rétinienne péri fovéolaire

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la sensibilité rétinienne et l'épaisseur rétinienne fovéolaire ($r=0.060$; $[-0.179 - 0.292]$, $p=0.625$) et para fovéolaire ($r=0.122$; $[-0.118 - 0.349]$, $p = 0.525$) en OCT B Scan et la densité vasculaire et l'épaisseur rétinienne ($r=0.272$; $[0.038 - 0.478]$, $p = 0.024$).

Concernant l'étude de la corrélation entre la ZAC et la sensibilité rétinienne (**Tableau 2**) : Nous avons retrouvé une corrélation négative significative entre la surface de la ZAC et la sensibilité rétinienne para fovéolaire ($r=-0.241$; $[-0.452 - -0.005]$, $p=0.046$) ainsi que le périmètre de la ZAC et la sensibilité para fovéolaire ($r=-0.261$; $[-0.469 - - 0.026]$, $p = 0.030$).

Variables X	Variables Y	Corrélation	IC de la corrélation	p-value
Nombre de micro-scotomes relatifs	Densité vasculaire superficielle totale	-0.322*	[-0.519 – 0.093]	0.007
Densité vasculaire profonde fovéolaire	Acuité visuelle	0.329*	[0.100 – 0.525]	0.006
Zone avasculaire centrale (surface en mm ³)	Sensibilité rétinienne fovéolaire	-0.165*	[-0.387 – 0.074]	0.174
Zone avasculaire centrale (surface en mm ³)	Sensibilité para fovéolaire	-0.241	[-0.452 – -0.005]	0.046
Zone avasculaire centrale (périmètre en mm)	Sensibilité rétinienne fovéolaire	-0.125*	[-0.352 – 0.115]	0.305
Zone avasculaire centrale (périmètre en mm)	Sensibilité para fovéolaire	-0.261*	[-0.469 – -0.026]	0.030

Tableau 2 : Etude des corrélations des différents paramètres recueillis en OCT-Angiographie et en micro périmétrie

Concernant l'étude de la corrélation de l'Hb1ac avec les différents paramètres de la micro-périmétrie et de l'OCTA : Nous avons retrouvé une corrélation négative significative entre l'Hb1ac et la densité vasculaire profonde fovéolaire ($r=-0.230$; [-0.443 – 0.007], $p = 0.042$) et positive avec la surface de la ZAC ($r=0.235$; [-0.002 – 0.447], $p=0.032$). Nous n'avons pas retrouvé de corrélation avec la sensibilité rétinienne fovéolaire ($r=0.019$; [-0.218 – 0.255], $p=0.875$) ou le nombre de micro-scotome relatif ($r=0.063$; [-0.176 -0.296], $p = 0.606$).

Concernant l'étude de la corrélation de l'acuité visuelle et de l'OCT-A : Nous avons retrouvé une corrélation négative significative entre l'acuité visuelle et la surface de la ZAC ($r=-0.327$; [-0.523 - -0.098] $p = 0.006$). Nous avons retrouvé une corrélation significative entre l'acuité visuelle et la densité vasculaire PVP fovéolaire ($r=0.329$; [0.100 – 0.525], $p = 0.006$) mais nous n'avons pas retrouvé de corrélation avec la densité vasculaire superficielle péri fovéolaire ($r=0.069$; [-0.171 – 0.301], $p = 0.574$) et la densité vasculaire profonde péri fovéolaire ($r=0.171$; [-0.068 – 0.392], $p = 0.159$).

Concernant l'influence du stade de la rétinopathie diabétique sur les paramètres de la micro-périmétrie et de l'OCT-A (**Tableau 3**) :

Variabiles	RDNP minime	RDNP modéré	RDNP sévère	RDP	PPR	P- value
Sensibilité rétinienne fovéolaire (dB)	13.62 (± 3.6)	10.92 (± 5.1)	11.71 (± 3.9)	8.00 (± 8.5)	10.86 (± 4.2)	0.111
Sensibilité rétinienne para fovéolaire (dB)	13.91 (± 3.2)	11.32 (± 4.0)	10.46 (± 5.1)	9.00 (± 4.8)	10.19 (± 3.3)	0.001
Sensibilité rétinienne totale (dB)	13.74 (± 2.7)	11.97 (± 3.1)	10.11 (± 4.4)	11.20 (± 1.8)	10.30 (± 3.0)	0.002
Sensibilité rétinienne globale (dB)	389.2 (± 81.3)	362.5 (± 111.4)	274.1 (± 148.3)	383.0 (± 100.4)	308.0 (± 87.6)	0.024
Nbre de micro-scotomes relatif	2.85 (± 5.3)	3.53 (± 5.4)	6.71 (± 7.5)	4.50 (± 3.5)	6.67 (± 6.9)	0.096
Densité vasculaire PVS fovéolaire (%)	21.61 (± 7.3)	19.79 (± 6.6)	19.16 (± 3.8)	21.3 (± 0.8)	17.7 (± 7.6)	0.595
Densité vasculaire PVS para fovéolaire (%)	49.95 (± 3.5)	45.55 (± 5.1)	43.66 (± 3.8)	47.30 (± 3.0)	42.98 (± 5.2)	<0.001
Densité vasculaire PVS totale (%)	48.60 (± 3.2)	45.51 (± 4.1)	44.30 (± 4.7)	48.95 (± 0.78)	40.15 (± 9.8)	<0.001
Densité vasculaire PVP fovéolaire (%)	36.67 (± 7.8)	32.92 (± 7.1)	30.27 (± 1.9)	25.90 (± 3.4)	29.79 (± 6.7)	0.009
Densité vasculaire PVP para fovéolaire (%)	52.28 (± 4.0)	49.72 (± 4.5)	48.56 (± 7.7)	54.55 (± 2.5)	47.04 (± 3.8)	0.001
Densité vasculaire PVP totale (%)	48.58 (± 5.1)	46.18 (± 5.4)	46.96 (± 7.4)	50.60 (± 3.1)	44.25 (± 4.2)	0.056
Zone avasculaire centrale (en mm ³)	0.25 (± 0.1)	0.26 (± 0.1)	0.31 (± 0.1)	0.36 (± 0.0)	0.34 (± 0.1)	0.036
Hb1ac (%)	7.63 (± 2.0)	7.21 (± 0.9)	7.00 (± 0.4)	11.70 (± 4.7)	8.14 (± 0.8)	0.001

Tableau 3 : Evolution des différents paramètres de l'OCT-A et de la micropérimétrie en fonction de l'évolution de la rétinopathie diabétique

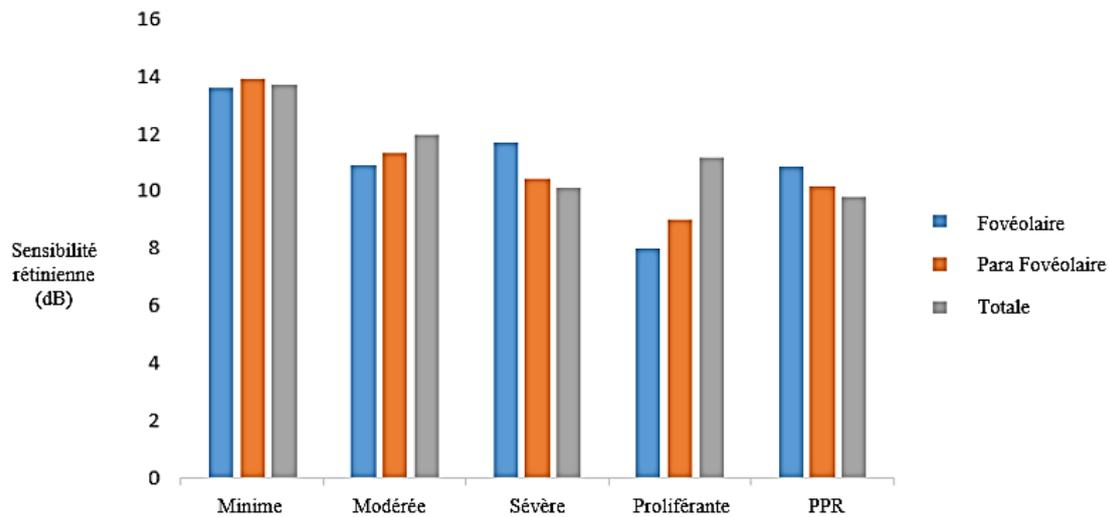


Figure 14 : Evolution de la sensibilité rétinienne en fonction du stade de la rétinopathie diabétique

Concernant la sensibilité rétinienne fovéolaire (**Figure 14**), plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la sensibilité diminue (RDNP minime 13.62 dB, modérée 10.92 dB, sévère 11.71 dB et RDP 8.00 dB) en dehors du stade de RDNP sévère mais de manière non significative ($p=0.111$). La sensibilité rétinienne fovéolaire est quand elle plus importante dans le sous-groupe PPR par rapport aux RDP (10.86 dB vs 8.00 dB) mais moins que dans la RDNP sévère (10.86 dB vs 11.71 dB).

Concernant l'étude de la sensibilité rétinienne para fovéolaire (**Figure 14**), plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la sensibilité diminue en dehors du stade de RDP où elle se trouve être la plus faible : RDNP minime 13.91 dB, modérée 11.32 dB, sévère 10.46 dB, RDP 9 dB, PPR 10.19 dB ($p=0.001$).

Concernant l'étude de la sensibilité rétinienne totale (**Figure 14**), plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la sensibilité rétinienne diminue en dehors du stade de RDP : RDNP minime 13.74 dB, modérée 11.97 dB, sévère 10.11 dB, RDP 11.20 dB, PPR 9.80 dB. ($p=0.002$).

Concernant l'étude de la sensibilité fovéolaire globale, elle diminue entre les stades de rétinopathie diabétique non proliférante (minime 389.2 dB, modérée 362.5 dB, sévère 274.1 dB). Dans le sous-groupe PPR la sensibilité rétinienne globale est située entre la RDNP modérée et sévère (308 dB), ($p=0.024$).

Concernant l'étude de la densité vasculaire dans le plexus vasculaire superficiel, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la densité vasculaire diminue (**Figure 15**) :

- Fovéolaire : RDNP minime 21.61%, modérée 19.79%, sévère 19.16%, PPR 17.7% ($p=0.595$)
- Para fovéolaire : RDNP minime 49.65%, modérée 45.55%, sévère 43.66%, PPR 42.98% ($p<0.001$)
- Totale : RDNP minime 48.60%, modérée 45.51%, sévère 44.30%, PPR 40.15% ($p<0.001$)

Concernant l'étude de la densité vasculaire dans le plexus vasculaire profond, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la densité vasculaire diminue (**Figure 16**) :

- Fovéolaire : RDNP minime 36.67%, modérée 32.92%, sévère 30.27%, PPR 29.79% ($p=0.009$)
- Para fovéolaire : RDNP minime 52.25%, modérée 49.72%, sévère 48.56%, PPR 47.07% ($p=0.001$)
- Totale : RDNP minime 48.85%, modérée 46.18%, 46.96%, PPR 44.25% ($p=0.056$)

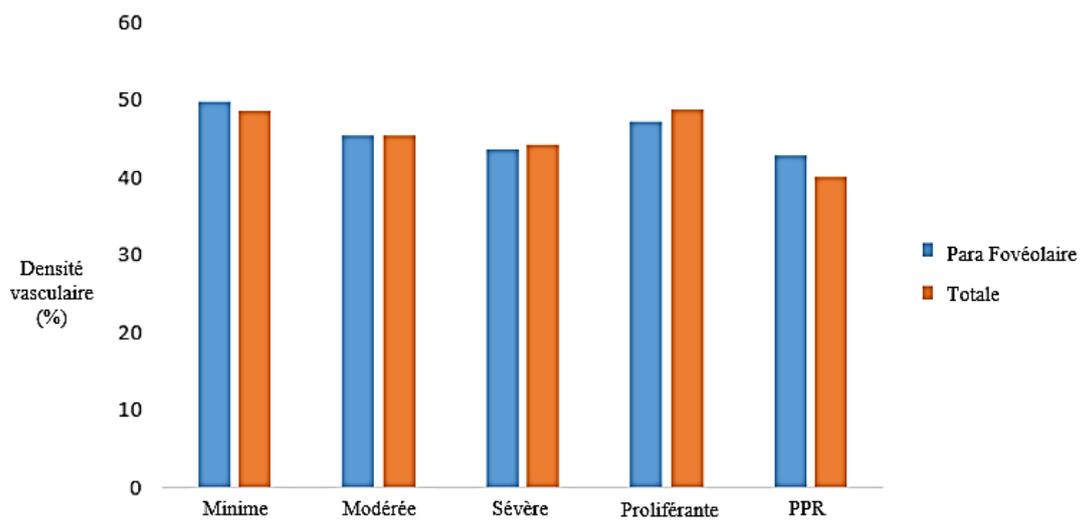


Figure 15 : Evolution de la densité vasculaire dans le plexus vasculaire superficiel en fonction du stade de la rétinopathie diabétique

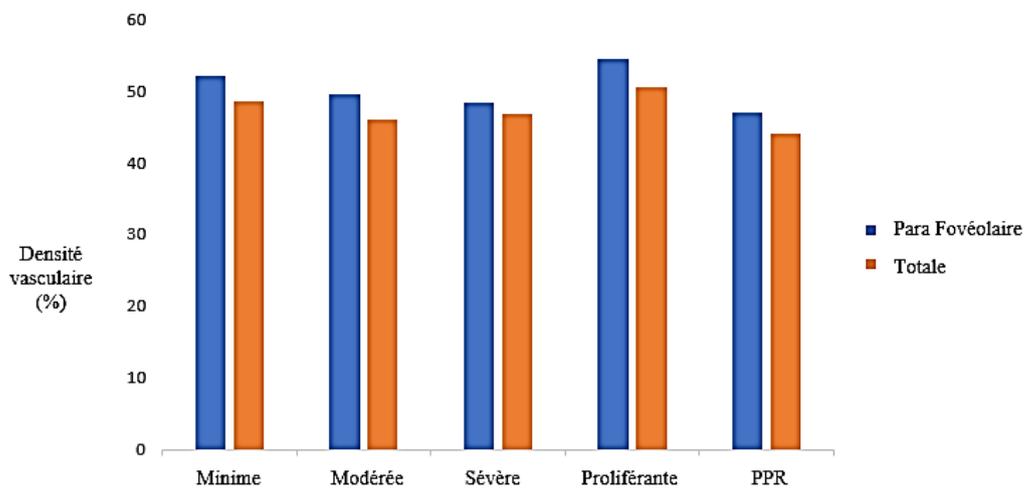


Figure 16 : Evolution de la densité vasculaire dans le plexus vasculaire profond en fonction du stade de la rétinopathie diabétique

Concernant l'évolution de la surface et du périmètre de la ZAC, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus elle augmente : RDNP minime 0.25 mm³, modérée 0.26 mm³, sévère 0.31 mm³, PPR 0.34 mm³ (p=0.036) (**Figure 17**).

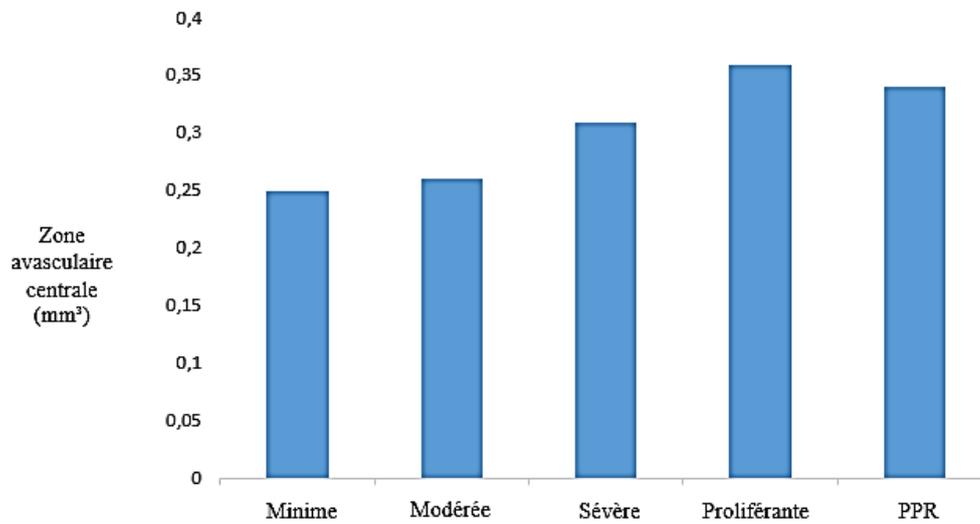


Figure 17 : Evolution de la zone avasculaire centrale en fonction du stade de la rétinopathie diabétique (surface en mm³)

Concernant le nombre de micro-scotome relatif, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus leur nombre augmente (RDNP minime 2.85, modérée 3.53, sévère 6.71) en dehors du stade RDP (4.50) ($p=0.096$). Le nombre de micro-scotome relatif est stable dans le sous-groupe PPR par rapport au RDNP sévère (6.67 vs 6.71) mais plus important par rapport aux stades minimes et modérés (**Figure 18**).

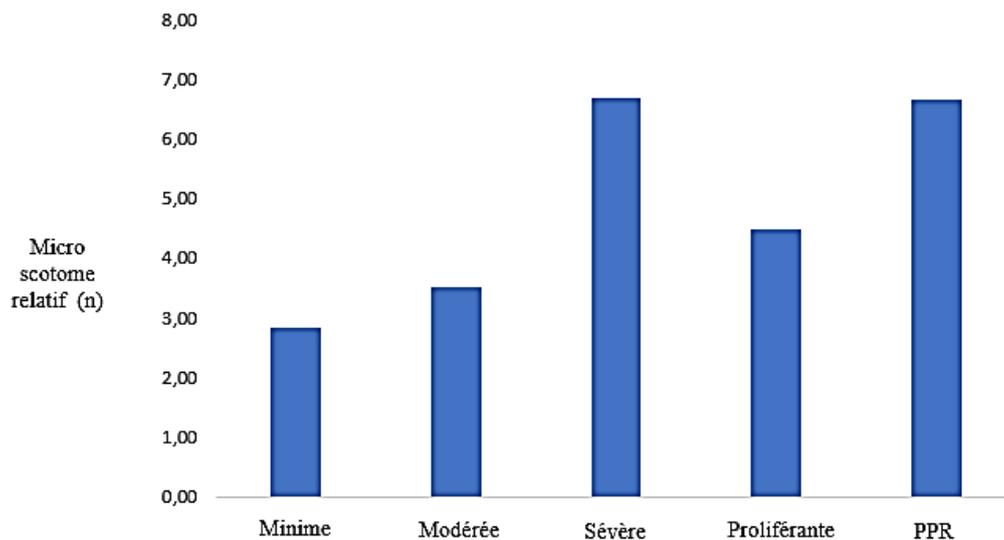


Figure 18 : Evolution du nombre de micro-scotome relatif en fonction du stade de rétinopathie diabétique

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative de la valeur de l'hémoglobine glyquée en fonction de l'évolution de rétinopathie diabétique.

Enfin nous avons retrouvé que la sensibilité rétinienne moyenne était corrélée négativement à l'âge ($r= -0.54 [-0.64 ; -.49]$; $p<0.01$).

IV] Discussion :

Dans notre étude, la population était semblable à la population classiquement décrite avec une prédominance féminine (55%), l'âge moyen était de 59.6 ans soit discrètement plus jeune que dans la littérature (39). 38% des patients avaient un stade RDNP minime dans notre étude ce qui est en accord avec les publications (32). En revanche nous avons très peu de patients en RDP (3%) et 30% de patients dans le sous-groupe PPR, contrairement aux études incluant régulièrement plus de patient en RDP (32). L'équilibre glycémique était moins bon par rapport à l'étude de corrélation entre sensibilité rétinienne et Hb1ac (7.76 vs 7.37 mm Hg) (40). Une majorité (66%) bénéficiait d'un traitement par insulinothérapie ce qui n'est pas le cas dans l'étude de Montesano et al (39). 70% des patients présentaient un diabète de type II. Un nombre important d'œil inclus (n=81) a permis d'obtenir des résultats significatifs.

Nous avons exclu volontairement les patients présentant un œdème maculaire diabétique. En cas d'œdème maculaire, les logettes intra rétiniennes sont retrouvées en OCT-A sous la forme d'espaces hypo réfléchifs dépourvus de capillaires (27). Nous aurions alors retrouvé des valeurs de densités de perfusion moins importantes chez ces patients (11). Chez les patients traités pour un œdème maculaire et suivis en OCT-A, on retrouve après un assèchement des logettes d'œdème intra rétinien une réapparition incomplète des capillaires vasculaires en regard (41). Dans notre étude nous n'avons pas exclu les patients ayant déjà eu par le passé un œdème maculaire diabétique traité ou non par anti VEGF ou Ozurdex ®.

Nous avons choisi de réaliser les micro-périmétries avant toute dilatation pupillaire. Bien qu'une étude de Han et al (42) ne retrouve pas de différence de fixation avec ou sans dilatation lors de la réalisation d'une micro périmétrie, il existe selon nous une analogie avec la périmétrie automatisée. L'effet de Stiles-Crawford conduit à une baisse de la sensibilité rétinienne pour les rayons incidents en périphérie de l'axe visuel et en ambiance photopique (43). Les différents protocoles de micro périmétrie dans la littérature ont tendance à être effectués après dilatation pupillaire ou à ne pas le préciser (44).

L'utilisation de l'OCT-A est à présent considérée comme un outil précis et sensible concernant la détection et la quantification de la non-perfusion dans la rétinopathie diabétique. Des études ont rapporté une relation entre la sensibilité rétinienne obtenue à l'aide de la micro-périmétrie et les paramètres de l'OCT-B Scan dans les yeux diabétiques (35,39,45). A ce jour, aucune

étude n'a évalué la relation entre la sensibilité rétinienne et la densité vasculaire mesurée en OCT-A.

Dans notre étude nous avons retrouvé une corrélation significative entre la sensibilité rétinienne et les plexus vasculaires superficiel et profond dans les zones fovéolaire et para fovéolaire (en dehors de la sensibilité fovéolaire dans le plexus superficiel). Ces résultats suggèrent une relation entre la vascularisation superficielle rétinienne et les couches internes (ganglionnaires et plexiformes internes) dans la rétinopathie diabétique, les couches internes ayant un rôle clé dans la transmission du signal visuel. Il existe une corrélation significative entre l'activité neuronale et le flux sanguin local (46).

Nesper et al ont montré qu'un débit vasculaire plus élevé dans le plexus vasculaire superficiel pouvait être un marqueur précoce des modifications micro vasculaires du diabète et ce même avant l'apparition des premiers signes au fond d'œil (47).

L'étude récente de Lavia C et al retrouve une densité vasculaire dans l'aire para fovéolaire chez des patients sains de 50.49% dans le PVS et de 54.24% dans le PVP (48). Parmi notre sous-groupe de patients ayant une RDNP minime, la densité vasculaire dans l'air para fovéolaire était de 49.95% dans le PVS et de 52.28% dans le PVP. Il existe une modification des réseaux capillaires superficiels et profonds dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante minime. Nous avons retrouvé dans un notre étude une perte de la densité capillaire prédominante dans la couche du plexus profond par rapport au plexus superficiel. Ces résultats sont en accord avec la littérature (34). L'atteinte des plexus profonds semble être inaugurale chez les patients diabétiques (49).

La relation entre altération fonctionnelle, modifications anatomiques et vasculaires dans les couches rétiniennes internes est bien connue pour être altérée précocement. Sun et al ont décrit des altérations de la rétine interne (DRIL) associées à une baisse de l'acuité visuelle (50). Une aggravation de ces DRIL est prédictive d'une future modification de l'acuité visuelle. L'atteinte des couches internes de la rétine semble durable en cas de rétinopathie diabétique.

Une des explications pourrait être l'architecture micro vasculaire du plexus profond qui se trouve en dérivation par rapport au plexus superficiel. Cette particularité le rendrait plus vulnérable aux variations de débit comme décrit dans les PAMM (51). Une autre hypothèse

serait que la diminution de la densité de perfusion maculaire engendrerait une diminution de la perfusion des couches externes de la rétine, et en particulier les photorécepteurs (52).

Il est difficile de déterminer une causalité et un ordre chronologique des tissus incriminés conduisant à la perte de la fonction visuelle dans la rétinopathie diabétique (53). Les atteintes tissulaire et micro vasculaire partagent les mêmes mécanismes induits par l'hyperglycémie chronique. Il est difficile de déterminer l'ordre chronologique entre amincissement et ischémie rétinienne.

Des études récentes retrouvent une corrélation significative entre l'acuité visuelle et la surface de la ZAC à l'aide de l'OCT-A chez les patients ayant une occlusion de la veine centrale de la rétine ou une rétinopathie diabétique (54). Dans notre étude, nous avons retrouvé une corrélation significative entre la sensibilité para fovéolaire et la surface de la ZAC. Il est également à noter que dans notre étude plus la progression de la rétinopathie évolue dans la classification ETDRS et plus la surface de la ZAC augmente.

Nous avons retrouvé dans notre étude une évolution des résultats de sensibilité rétinienne, de densité vasculaire ainsi que de la surface de la ZAC en fonction de l'aggravation de la rétinopathie diabétique en dehors du stade de rétinopathie diabétique proliférante. Cela est du tout d'abord au faible effectif de ce sous-groupe. De plus, nous expliquons ce résultat par une plus grande altération anatomique des couches rétiniennes pouvant entraîner des erreurs de segmentation et de mesures. Les résultats portant sur les modifications des densités vasculaires dans les PVS et PVP en fonction du stade de la rétinopathie diabétique sont en accord avec l'étude d'Agemy (17).

L'ensemble de ces résultats encouragent l'idée d'introduire l'OCT-A ainsi que les cartographies de densités vasculaires dans les futurs projets d'intelligence artificielle pour réinventer la classification de la rétinopathie diabétique.

La sensibilité rétinienne fovéolaire et péri fovéolaire est en moyenne plus faible dans notre étude par rapport à un échantillon de patients du même âge sans pathologie rétinienne. L'étude de Sabates et al retrouvait une sensibilité fovéolaire de 19.7 +/- 0.7 dB et para fovéolaire de 17.9 +/- 1.2 dB chez des patients sains en micro périmétrie OPKO/OTI (55). Nous retrouvons une sensibilité fovéolaire de 11.91 dB et péri fovéolaire de 11.92 dB chez nos patients

diabétiques. Ces résultats vont dans le sens des différentes études déjà publiées concernant la baisse de la sensibilité rétinienne avant l'apparition des premiers signes de la RD ou lors des stades de RDNP (35,56). En dehors du sous-groupe RDP, plus la rétinopathie diabétique est avancée plus la sensibilité rétinienne est abaissée dans les différentes surfaces des 6 mm centraux dans notre étude. Malgré une diminution de la densité de perfusion maculaire dans tous les yeux diabétiques de notre étude, l'Acuité visuelle est restée normale à 10/10 ème chez 75% des patients. Un seuil de non-perfusion maculaire doit exister, variable entre les individus, permettant de conserver une acuité visuelle normale. L'évaluation de la fonction visuelle ne doit donc pas se limiter à la mesure de l'acuité visuelle.

Une corrélation significative positive a été retrouvée dans notre étude entre l'acuité visuelle et la densité vasculaire fovéolaire dans le PVP mais pas avec la densité vasculaire dans le PVS. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Dupas et al étudiant un sous-groupe de patients présentant une RDP Floride (37). Ces résultats mettent en évidence la participation de la non-perfusion micro vasculaire maculaire et notamment le PVP dans la baisse de l'acuité visuelle chez les patients diabétiques.

Nous avons retrouvé dans notre étude une augmentation du nombre de micro-scotomes relatifs plus la rétinopathie diabétique évolue. Ces résultats sont en accord avec les études de micro-périmétries évaluant la stabilité et les scotomes chez les patients diabétiques (56,57).

Concernant les patients ayant bénéficiés d'une PPR dans notre étude, nous avons retrouvé une stabilité de la densité vasculaire superficielle et profonde, de la sensibilité rétinienne ainsi que du nombre de micro-scotomes par rapport au sous-groupe de patients en RDNP sévère. Concernant la non évolution des densités vasculaires, nos résultats sont en accord avec les résultats de Lorusso (58). Dans cette étude, les densités vasculaires dans les PVS et PVP ainsi que la ZAC étaient stables à 6 mois d'une PPR. Cependant, nous retrouvons une augmentation de la ZAC. Nous expliquons ces résultats par une grande variabilité inter individuelle de la ZAC entre les patients (59). Nos résultats sont également en accord avec l'étude de Yan et al (60) qui étudiait la qualité de fonction visuelle et de vie à distance de la réalisation d'une PPR.

Une des limites de notre étude est l'absence d'analyse des couches de la rétine externe (non disponible sur notre logiciel) et de la choriocapillaire. Les images OCT-A actuelles de la choriocapillaire sont fortement sujettes aux artefacts des modifications rétiniennes notamment

les ombres vasculaires réiniennes ou les ombres projetées par les exsudats, rendant difficile l'évaluation complète de la choriocapillaire chez les patients diabétiques. Il est plausible que chez les patients atteints de rétinopathie diabétique, l'ischémie des couches superficielles et profondes soit accompagnée d'une ischémie de la choriocapillaire, liée à une choroïdopathie hypertensive et diabétique (61,62). Une étude en OCT swept-source a mise en valeur une diminution de l'épaisseur choroïdienne chez les patients diabétiques, principalement au stade de RDP (63).

Il est également à noter qu'une des limites de notre étude est la comparaison difficile de nos résultats concernant la sensibilité rétinienne avec la littérature existante, du fait de notre méthodologie (plage de test de 20 dB, Seuil 4-2-1...). De plus, nous retrouvons dans la littérature une très grande hétérogénéité des résultats de sensibilité rétinienne en fonction des différentes machines utilisées : les résultats ne sont pas comparables entre eux (64).

Enfin, le choix des scans de 6x6 mm, limite la zone maculaire balayée mais permet de quantifier la densité vasculaire à partir d'images de meilleure qualité, car une taille d'image plus large se fait en contrepartie d'une résolution d'image inférieure en l'état actuel du fonctionnement des appareils. L'utilisation dans les années à venir des imageries grands champs en OCT-A permettra d'élargir la surface rétinienne analysée.

V] Conclusion :

Il s'agit de la première étude démontrant une corrélation anatomo fonctionnelle dans l'atteinte micro vasculaire de la rétinopathie diabétique à l'aide de l'OCT Angiographie et de la micro-périmétrie. Cette corrélation est la plus forte dans la région para fovéolaire et concernant le PVP. Nous avons également mis en en lumière l'évolution des différents paramètres de l'OCT-A au cours de la rétinopathie diabétique. L'utilisation de la micro-périmétrie permet de mieux évaluer les altérations fonctionnelles des yeux des patients diabétiques.

Ces résultats encouragent l'utilisation en pratique courante de l'OCT-A dans le suivi des patients porteur d'une rétinopathie diabétique. L'ajout de ces paramètres dans de futurs projets d'intelligence artificielle permettra d'améliorer la prise en charge des patients diabétiques.

VI] Bibliographie:

1. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye Lond Engl.* oct 2004;18(10):963-83.
2. Assogba GFA, Couchoud C, Roudier C, Pernet C, Fosse S, Romon I, et al. Prevalence, screening and treatment of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes in France: the ENTRED surveys (2001 and 2007). *Diabetes Metab.* déc 2012;38(6):558-66.
3. Massin P, Angioi-Duprez K, Bacin F, Cathelineau B, Cathelineau G, Chaine G, et al. [Detection, monitoring and treatment of diabetic retinopathy. Recommendations of ALFEDIAM. Committee of above-mentioned experts and validated by the board of directors and scientific board of ALFEDIAM]. *Diabetes Metab.* juin 1996;22(3):203-9.
4. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes.* juin 2005;54(6):1615-25.
5. Ben Mehidi A, Massin P, Guyot-Argenton C, Erginay A, Guillausseau PJ, Gaudric A. [Diabetic retinopathy in children and adolescents]. *Diabetes Metab.* juin 2003;29(3):300-6.
6. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* janv 1990;13(1):34-40.
7. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HAW, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 9 oct 2008;359(15):1565-76.
8. Adl MA, LeHoang P, Bodaghi B. Use of fluorescein angiography in the diagnosis and management of uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2012;52(4):1-12.
9. Bennett TJ, Quillen DA, Coronica R. Fundamentals of Fluorescein Angiography. *Insight Am Soc Ophthalmic Regist Nurses.* Winter 2016;41(1):5-11.
10. Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G, Cho M, D'Amico DJ, Kiss S. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina Phila Pa.* avr 2012;32(4):785-91.
11. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* janv 2015;133(1):45-50.
12. Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, Tan O, Klein ML, Flaxel CJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* juill 2014;121(7):1435-44.
13. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreol.* 2015;1:5.
14. Lee J, Rosen R. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. déc 2016 [cité 8 juin 2018];16(12). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-016-0811-x>

15. Chung CS, Nesper PL, Park JJ, Fawzi AA. Comparison of Zeiss Cirrus and Optovue RTVue OCT Angiography Systems: A Quantitative and Qualitative Approach Examining the Three Capillary Networks in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 1 nov 2018;49(11):e198-205.
16. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 13 févr 2012;20(4):4710-25.
17. Agemy SA, Sripesema NK, Shah CM, Chui T, Garcia PM, Lee JG, et al. RETINAL VASCULAR PERFUSION DENSITY MAPPING USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN NORMALS AND DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS: *Retina*. nov 2015;35(11):2353-63.
18. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 10 2017;7:42201.
19. Mihailovic N, Eter N, Alnawaiseh M. [Foveal avascular zone and OCT angiography. An overview of current knowledge]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges*. 19 déc 2018;
20. Timberlake GT, Mainster MA, Webb RH, Hughes GW, Trempe CL. Retinal localization of scotomata by scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. janv 1982;22(1):91-7.
21. Mainster MA, Timberlake GT, Webb RH, Hughes GW. Scanning laser ophthalmoscopy. Clinical applications. *Ophthalmology*. juill 1982;89(7):852-7.
22. Anastasakis A, McAnany JJ, Fishman GA, Seiple WH. Clinical value, normative retinal sensitivity values, and intrasession repeatability using a combined spectral domain optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscope microperimeter. *Eye Lond Engl*. févr 2011;25(2):245-51.
23. Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res*. sept 2008;27(5):536-48.
24. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, Omae T, Tani T, Sogawa K, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol*. juill 2015;160(1):35-44.e1.
25. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S13-27.
26. Matsunaga DR, Yi JJ, De Koo LO, Ameri H, Puliafito CA, Kashani AH. Optical Coherence Tomography Angiography of Diabetic Retinopathy in Human Subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. sept 2015;46(8):796-805.
27. Couturier A, Mané V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, et al. CAPILLARY PLEXUS ANOMALIES IN DIABETIC RETINOPATHY ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina Phila Pa*. nov 2015;35(11):2384-91.
28. Tokayer J, Jia Y, Dhalla A-H, Huang D. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*. 3 sept 2013;4(10):1909-24.

29. Stitt AW, Gardiner TA, Archer DB. Histological and ultrastructural investigation of retinal microaneurysm development in diabetic patients. *Br J Ophthalmol.* avr 1995;79(4):362-7.
30. Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y. New Insights Into Microaneurysms in the Deep Capillary Plexus Detected by Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 01 2016;57(9):OCT348-355.
31. de Carlo TE, Bonini Filho MA, Bauman CR, Reichel E, Rogers A, Witkin AJ, et al. Evaluation of Preretinal Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* févr 2016;47(2):115-9.
32. Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 01 2016;57(8):3907-13.
33. Park JJ, Soetikno BT, Fawzi AA. CHARACTERIZATION OF THE MIDDLE CAPILLARY PLEXUS USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN HEALTHY AND DIABETIC EYES. *Retina Phila Pa.* nov 2016;36(11):2039-50.
34. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 1 avr 2017;135(4):370.
35. De Benedetto U, Querques G, Lattanzio R, Borrelli E, Triolo G, Maestranzi G, et al. MACULAR DYSFUNCTION IS COMMON IN BOTH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITHOUT MACULAR EDEMA: *Retina.* nov 2014;34(11):2171-7.
36. Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, Flaxel CJ, et al. Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 1 avr 2016;134(4):367.
37. Dupas B, Minvielle W, Bonnin S, Couturier A, Erginay A, Massin P, et al. Association Between Vessel Density and Visual Acuity in Patients With Diabetic Retinopathy and Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *JAMA Ophthalmol.* 1 juill 2018;136(7):721-8.
38. Okada K, Yamamoto S, Mizunoya S, Hoshino A, Arai M, Takatsuna Y. Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. *Eye Lond Engl.* juill 2006;20(7):805-9.
39. Montesano G, Gervasoni A, Ferri P, Allegrini D, Migliavacca L, De Cilla S, et al. Structure–function relationship in early diabetic retinopathy: a spatial correlation analysis with OCT and microperimetry. *Eye.* juin 2017;31(6):931-9.
40. Sharanjeet-Kaur, Ismail S-A, Mutalib HA, Ngah NF. HbA1c and retinal sensitivity in diabetics using microperimetry. *J Optom [Internet].* 26 mai 2018 [cité 24 mai 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888429618300347>
41. Mané V, Dupas B, Gaudric A, Bonnin S, Pardinielli A, Bousquet E, et al. CORRELATION BETWEEN CYSTOID SPACES IN CHRONIC DIABETIC MACULAR EDEMA AND CAPILLARY NONPERFUSION DETECTED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina Phila Pa.* déc 2016;36 Suppl 1:S102-10.

42. Han RC, Jolly JK, Xue K, MacLaren RE. Effects of pupil dilation on MAIA microperimetry. *Clin Experiment Ophthalmol.* juill 2017;45(5):489-95.
43. Stiles Walter Stanley, Crawford B. H., Parsons John Herbert. The luminous efficiency of rays entering the eye pupil at different points. *Proc R Soc Lond Ser B Contain Pap Biol Character.* 2 mars 1933;112(778):428-50.
44. Sohn EH, Chen FK, Rubin GS, Moore AT, Webster AR, MacLaren RE. Macular function assessed by microperimetry in patients with enhanced S-cone syndrome. *Ophthalmology.* juin 2010;117(6):1199-1206.e1.
45. Verma A, Rani P, Raman R, Pal S, Laxmi G, Gupta M, et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) Study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. :7.
46. Kern TS. Interrelationships between the Retinal Neuroglia and Vasculature in Diabetes. *Diabetes Metab J.* juin 2014;38(3):163-70.
47. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, et al. Quantifying Microvascular Abnormalities With Increasing Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 01 2017;58(6):BIO307-15.
48. Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A. VESSEL DENSITY OF SUPERFICIAL, INTERMEDIATE, AND DEEP CAPILLARY PLEXUSES USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina Phila Pa.* févr 2019;39(2):247-58.
49. Ting DSW, Tan GSW, Agrawal R, Yanagi Y, Sie NM, Wong CW, et al. Optical Coherence Tomographic Angiography in Type 2 Diabetes and Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 1 avr 2017;135(4):306-12.
50. Sun JK, Lin MM, Lammer J, Prager S, Sarangi R, Silva PS, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol.* nov 2014;132(11):1309-16.
51. Philippakis E, Dupas B, Bonnin P, Hage R, Gaudric A, Tadayoni R. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY SHOWS DEEP CAPILLARY PLEXUS HYPOPERFUSION IN INCOMPLETE CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION. *Retin Cases Brief Rep.* 2015;9(4):333-8.
52. Scarinci F, Nesper PL, Fawzi AA. Deep Retinal Capillary Nonperfusion Is Associated With Photoreceptor Disruption in Diabetic Macular Ischemia. *Am J Ophthalmol.* août 2016;168:129-38.
53. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PHB, Jeong W, Demirkaya N, et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 10 mai 2016;113(19):E2655-64.
54. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, McCann J, Dhrami-Gavazi E, Yannuzzi LA, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology.* nov 2016;123(11):2352-67.
55. Sabates FN, Vincent RD, Koulen P, Sabates NR, Gallimore G. Normative data set identifying properties of the macula across age groups: integration of visual function and retinal structure

- with microperimetry and spectral-domain optical coherence tomography. *Retina Phila Pa.* août 2011;31(7):1294-302.
56. Nittala MG, Gella L, Raman R, Sharma T. Measuring retinal sensitivity with the microperimeter in patients with diabetes. *Retina Phila Pa.* juill 2012;32(7):1302-9.
 57. Gella L, Raman R, Pal SS, Ganesan S, Sharma T. Fixation characteristics among subjects with diabetes: SN-DREAMS II, Report No. 5. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* août 2015;50(4):302-9.
 58. Lorusso M, Milano V, Nikolopoulou E, Ferrari LM, Cicinelli MV, Querques G, et al. Panretinal Photocoagulation Does Not Change Macular Perfusion in Eyes With Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 1 mars 2019;50(3):174-8.
 59. Falavarjani KG, Shenazandi H, Naseri D, Anvari P, Kazemi P, Aghamohammadi F, et al. Foveal Avascular Zone and Vessel Density in Healthy Subjects: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *J Ophthalmic Vis Res.* sept 2018;13(3):260-5.
 60. Yang XF, You R, Zhao L, Chen X, Guo XX, Wang YL. [Analysis of the quality of life and the influencing factors in patients with diabetic retinopathy before and after receiving pan-retinal photocoagulation]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol.* 11 août 2018;54(8):611-6.
 61. Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology.* avr 1985;92(4):512-22.
 62. Adhi M, Brewer E, Waheed NK, Duker JS. Analysis of morphological features and vascular layers of choroid in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol.* oct 2013;131(10):1267-74.
 63. Láíns I, Talcott KE, Santos AR, Marques JH, Gil P, Gil J, et al. CHOROIDAL THICKNESS IN DIABETIC RETINOPATHY ASSESSED WITH SWEPT-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. *Retina Phila Pa.* janv 2018;38(1):173-82.
 64. Rohrschneider K, Springer C, Bültmann S, Völcker HE. Microperimetry--comparison between the micro perimeter 1 and scanning laser ophthalmoscope--fundus perimetry. *Am J Ophthalmol.* janv 2005;139(1):125-34.

NOM : Marchal

PRENOM : Arnaud

Titre de Thèse : *Etude de corrélation anatomo fonctionnelle dans la rétinopathie diabétique : Etude en OCT angio et en micro-périmétrie.*

RESUME

Introduction : L'utilisation de l'OCT-Angiographie représente depuis peu une méthode objective d'évaluation de la rétinopathie diabétique à l'aide des cartographies de densités vasculaires. Aucune étude n'a permis d'établir une corrélation anatomo-fonctionnelle de ces valeurs de densités vasculaires en OCT-A et en micro-périmétrie. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer une corrélation anatomo-fonctionnelle de l'atteinte micro vasculaire de la rétinopathie diabétique.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, menée au CHU de Nantes, incluant les patients atteints d'une rétinopathie diabétique suivi dans le service d'Ophtalmologie entre mai 2017 et aout 2018. Ces patients ont bénéficié d'un examen OCT angiographie CIRRUS OPTOVUE en procédure HD 6mmx6mm et d'une micro-périmétrie OPKO OTI évaluant en 29 points les 9° centraux. Les cartographies de densités vasculaires des plexus vasculaires superficiel et profond ont été analysées et les valeurs de sensibilités rétinienne des neuf degrés centraux ont été étudiées afin d'établir une corrélation anatomo-fonctionnelle.

Résultats : 81 yeux de 43 patients ont été inclus dans l'étude. Nous avons retrouvé une corrélation significative entre la sensibilité rétinienne para fovéolaire et la densité vasculaire PVS para fovéolaire ($r=0.323$; [0.094 – 0.520], $p=0.007$) et la densité vasculaire PVP para fovéolaire ($r=0.264$; [0.030 – 0.741], $p=0.028$). Nous avons retrouvé une corrélation significative entre la sensibilité rétinienne totale et la densité vasculaire PVS totale ($r=0.464$; [0.255 – 0.631], $p<0.001$) et la densité vasculaire PVP totale ($r=0.384$; [0.162 ; 0.570], $p=0.001$). Nous avons également retrouvé une corrélation négative significative entre l'acuité visuelle et la surface de la ZAC ($r=-0.327$; [-0.523 - -0.098] $p = 0.006$) et la densité vasculaire PVP fovéolaire ($r=0.329$; [0.100 – 0.525], $p = 0.006$). Plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la sensibilité rétinienne diminue en dehors du stade de RDP où elle se trouve être la plus faible : RDNP minime 13.91 dB, modérée 11.32 dB, sévère 10.46 dB, RDP 9 dB, PPR 10.19 dB ($p=0.001$). Concernant l'étude de la densité vasculaire para fovéolaire dans le PVP, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus la densité vasculaire diminue (RDNP minime 52.25%, modérée 49.72%, sévère 48.56%, PPR 47.07% ($p=0.001$)). Concernant l'évolution de la surface de la ZAC, plus la rétinopathie diabétique évolue et plus elle augmente (RDNP minime 0.25 mm³, modérée 0.26 mm³, sévère 0.31 mm³, PPR 0.34 mm³ ($p=0.036$)).

Conclusion : Cette étude préliminaire a permis d'identifier une bonne corrélation anatomo-fonctionnelle dans le suivi de la rétinopathie diabétique. Ces résultats encouragent l'utilisation en pratique courante de l'OCT-A dans le suivi des patients porteur d'une rétinopathie diabétique.

MOTS-CLES

Mots clés : Rétinopathie diabétique, OCT angiographie, Densité vasculaire, Micro-périmétrie.