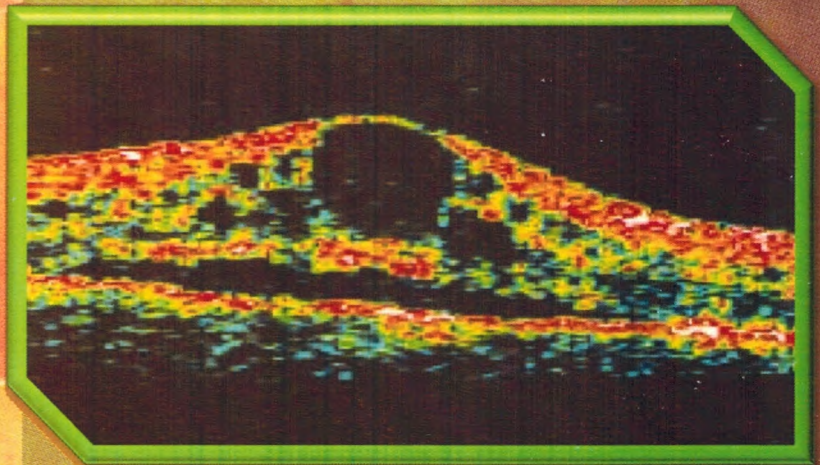


République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère De L'Enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique
Université Aboubekr Belkaïd
Faculté De Médecine



Rétinopathie Diabétique

Mémoire De Fin D'Étude



Présenté Par:

Houalef Samir
Benzerdjeb Hadjer

Encadré Par:

Pr. Ouadah Myriam

Année Universitaire 2011 - 2012
Service D'Ophtalmologie
CHU Tlemcen





Remerciements



Nous remercions tout d'abord, Dieu Le Tout Puissant de nous avoir donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science et de la connaissance.

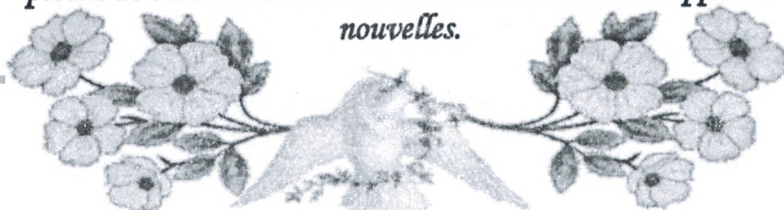
Nous témoignons notre sincère reconnaissance à la Professeur M. BOUSSALAH Médecin Chef du service d'ophtalmologie CHU Tlemcen, pour nous avoir proposé un sujet intéressant et pour ses discussions fructueuses et ses encouragements tout au long de ce mémoire et de l'accueil que vous nous avez réservé et du temps que vous nous avez consacré lors de notre stage de trois mois au sein de votre service, Nous la remercions plus spécialement pour la confiance dont elle a fait part à notre égard et pour la liberté qu'elle nous a accordé d'éprouver nos idées et de mener à bien notre recherche en nous aidant de ses conseils judicieux et de sa précieuse relecture.

Nos plus vifs remerciements s'adressent aussi, au Professeur KENDOUCI Chef du service de médecine interne CHU Tlemcen. Nous disons merci de nous avoir accordé le privilège de prendre part à nos travaux et nous lui exprimons notre plus profonde gratitude.

Nous remercions docteur BENYOUNES pour son aide précieuse à la réalisation de ce mémoire. Vous avez initié, conçu et suivi ce travail. Nous sommes très honorés de la confiance que vous nous avez faite. Nous avons pu apprécier pendant tout ce temps votre simplicité et votre modestie, votre grande sociabilité, et surtout votre amour du prochain.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers les médecins résidents du service d'ophtalmologie CHU Tlemcen qui ont été très « collègues » tout au long de notre stage.

Cette première expérience sera très importante pour notre carrière et les tâches auxquelles vous nous avez associé nous ont vraiment permis de consolider nos connaissances et d'en développer de nouvelles.



Professeur 
Chef de Service
C.H.U. TLEMCEM

Sommaire

Sommaire

Introduction. p. 04

Première Partie: Étude Théorique. p. 05

Chapitre I: Rappels.

- Rappel anatomique sur la rétine p. 06
- Rappel histologique sur la rétine..... p. 09
- Rappel physiologique sur la rétine..... p. 11
- Rappel général sur le diabète sucré..... p. 14

Chapitre II: Épidémiologie.

- Incidence et prévalence de la rétinopathie diabétique..... p. 16
- Incidence et prévalence de la maculopathie diabétique..... p. 16
- Incidence et prévalence de la cécité liée à la rétinopathie diabétique..... p. 17
- Facteurs de risque identifiés..... p. 17

Chapitre III: Physiopathologie.

- Anomalies biochimiques initiales. Hypothèses..... p. 20
- Lésions histologiques initiales..... p. 21
- Modifications rhéologiques sanguines associées..... p. 21
- Complications des lésions initiales..... p. 22

Chapitre IV: Diagnostic.

- Examen clinique général..... p. 25
- Examen clinique du segment oculaire antérieur..... p. 26
- Examen clinique du segment oculaire postérieur..... p. 26
- Examens complémentaires..... p. 29

Chapitre V: Classification.

- Classification de la rétinopathie diabétique..... p. 32
- Classification de la maculopathie diabétique..... p. 33

Chapitre VI: Évolution.

- Histoire naturelle..... p. 36
- Dépistage et surveillance..... p. 37

Chapitre VII: Traitement.

- Traitement médical..... p. 40
- Photocoagulation au laser..... p. 41
- Traitement chirurgical..... p. 44

Deuxième Partie: Étude Pratique. p. 46

- Objectifs..... p. 47
- Méthodologie..... p. 47
- Résultats et discussion..... p. 50

Conclusion. p. 57

Bibliographie. p. 58

Rétinopathie Diabétique. Une Maladie Souveraine

INTRODUCTION

Parmi les maladies du fond d'œil, la rétinopathie diabétique a véritablement une valeur d'exemple, par les multiples problèmes de diagnostic, de classification et de traitement qu'elle a posé, par les efforts de recherche dont elle a été objet et par les remarquables avancées thérapeutiques obtenues au cours des dernières décennies.

La rétinopathie diabétique reste une des premières causes de cécité dans les pays industrialisés pour les patients de moins de soixante ans. On estime qu'après quinze ans de diabète près de 2% des diabétiques sont aveugles et 10% sont malvoyants. La malvoyance est en général liée aux complications de la rétinopathie diabétique proliférante chez les diabétiques de type 1 et est souvent secondaire à la maculopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2.

La prévalence de la rétinopathie diabétique augmente avec l'ancienneté du diabète et chez les patients traités par insuline. Les études épidémiologiques montrent que, outre l'ancienneté du diabète, l'hyperglycémie chronique, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, la protéinurie et certaines situations hormonales telles que la grossesse et la puberté sont des facteurs de risque reconnus dans la progression de la rétinopathie diabétique et de la maculopathie diabétique.

Face à cette menace de rétinopathie diabétique invalidante, le défi consiste en un dépistage efficace des patients à risque, en une prévention et un contrôle des facteurs de risque et en une prise en charge précoce des complications rétinienne. La communication entre le médecin traitant, l'endocrinologue et l'ophtalmologue est donc essentielle pour assurer au patient diabétique un meilleur pronostic visuel.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE I: RAPPELS

06

• Rappel anatomique sur la rétine

09

• Rappel histologique sur la rétine

11

• Rappel physiologique sur la rétine

14

• Rappel général sur le diabète sucré

La neurorétine est une unité fonctionnelle du système nerveux central assurant la conversion d'un signal lumineux en un influx nerveux. La rétine mature de mammifère est composée de deux tissus: la rétine neurale et l'épithélium pigmentaire de la rétine. La neurorétine est un tissu d'origine neuroectodermique, dérivé du diencéphale, stratifié et composé de six types de cellules neuronales (deux types de photorécepteurs: cônes et bâtonnets, cellules horizontales, bipolaires, amacrines et ganglionnaires) et de trois types de cellules gliales (cellules gliales de Müller, astrocytes et cellules microgliales). L'existence des barrières hématorétiniennes interne et externe et des jonctions intrarétiniennes rend compte de la finesse de régulation des échanges de la rétine avec la circulation et au sein de la rétine elle-même. Les données anatomiques de la rétine humaine sont encore imparfaitement décrites. Des études structurales sont indispensables pour compléter les analyses moléculaires et fonctionnelles.

1-RAPPEL ANATOMIQUE SUR LA RÉTINE:

1.1-Zones macroscopiques rétiniennes:

La rétine est une fine tunique transparente in vivo, laissant apparaître la vascularisation choroïdienne. C'est cette transparence qui donne son aspect rose orangé au fond d'œil. La rétine est transparente car elle est dans un état de relative déshydratation. En cas de décollement, et très rapidement après la mort, la rétine devient blanchâtre.

1.1.1-Ora serrata: La rétine s'étend de l'ora serrata en avant jusqu'au nerf optique au pôle postérieur du globe oculaire. L'ora serrata est la zone où la limite antérieure de la rétine est en continuité avec l'épithélium non pigmenté de la pars plana. Dans cette zone de la rétine, les bâtonnets sont absents et remplacés par des cônes dont la morphologie est altérée comparée aux autres cônes rétiniens. Les couches nucléaires fusionnent et la couche plexiforme externe disparaît. Les couches des cellules ganglionnaires et les fibres nerveuses s'interrompent environ 0,5 mm en arrière de l'ora serrata. L'ora serrata est dentelée dans la région nasale et beaucoup plus lisse dans la région temporale. On compte entre 17 à 34 indentations, réparties de façon irrégulière avec parfois de larges zones dépourvues de toute indentation. Les zones qui séparent les dents de l'ora sont appelées les baies de l'ora serrata. Les dents de l'ora peuvent se projeter en avant de la rétine de 0,5 mm jusqu'à 2,5 mm. On peut trouver des zones où les baies sont encerclées laissant une zone de rétine centrale. En avant de l'ora serrata, la pars plana est une zone de 3 mm de long en nasal et de 4,5 mm en temporal. Les sclérectomies postérieures sont réalisées dans la pars plana antérieure en avant de l'ora serrata et de l'insertion de la base du vitré. Chez le patient myope, l'ora serrata peut être déplacée postérieurement, proportionnellement à l'importance de la longueur axiale, ce qui doit être pris en compte dans la chirurgie du décollement de rétine chez ces patients. Le diamètre transverse interne de l'œil emmétrope adulte est d'environ 22 mm et son diamètre externe de 24 mm, la sclère et la choroïde faisant environ 1 mm. La sclère mesure 500 à 800 µm d'épaisseur au limbe, 500 µm à l'équateur, 1 mm au niveau du nerf optique et 300 µm en arrière de l'insertion des muscles extraoculaires.

1.1.2-Papille optique: La tête du nerf optique est visible macroscopiquement sous forme d'un disque, la papille optique, à l'émergence des artères et veines rétiniennes, est de couleur rosée, plus claire que celle de la rétine. Le diamètre de la papille est variable, en moyenne de 1,9 mm dans son axe vertical, et 1,7 dans son axe horizontal, de sorte qu'elle peut être légèrement allongée verticalement. La surface moyenne de la papille est de 2,7 mm².

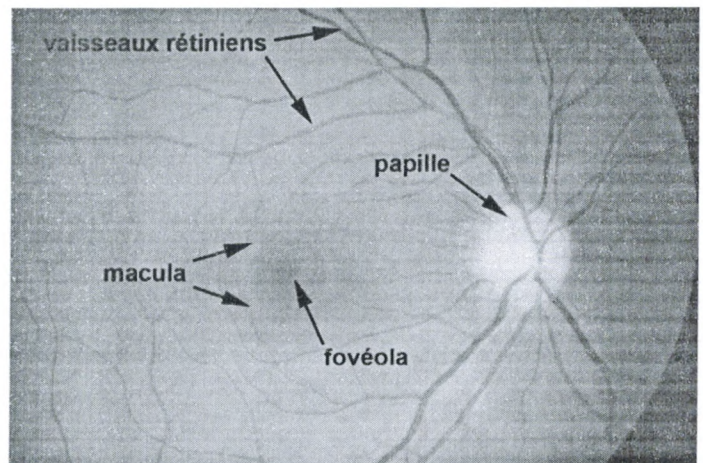


Figure 1: Aspect macroscopique normal de la rétine à l'examen du fond d'œil

1.1.3-Macula: La macula est une zone de la rétine postérieure qui mesure 5,5 mm de diamètre et dont le centre est situé à 4mm en temporal et 0,8 mm inférieurement au centre de la papille. On repère facilement cette zone par la présence d'un pigment jaunâtre, plus visible chez le sujet jeune, et par la raréfaction des vaisseaux rétiniens en son centre. La macula est divisée en plusieurs zones concentriques correspondant à la structure microscopique. Le centre de la macula est une zone de 1,5 mm de diamètre (ou un diamètre papillaire) formant une dépression. Son centre (0,35 mm de diamètre) est la fovéola. Elle est la zone la plus mince de la rétine (environ 130 µm), très riche en cônes et en pigments maculaires (lutéine et zéaxanthine). Son fond est reconnu comme le point central ou « umbo ». La fovéola et sa périphérie (une zone d'environ 0,5 mm de diamètre) sont dépourvues de capillaires rétiniens. On appelle cette zone, la « zone avasculaire centrale ». Autour de la fovéa, une zone de 500 µm de diamètre correspond à la région où la rétine est la plus épaisse, du fait d'une plus grande densité de cellules ganglionnaires, de la nucléaire interne et de la couche des fibres de Henle, qui correspond aux axones déportés de cônes et de prolongements de cellules gliales de Müller. Cette zone est appelée la zone parafovéolaire. Enfin, la dernière zone concentrique la plus externe correspond à une zone où la rétine s'amincit, c'est la zone périfovéolaire, qui mesure 1,5 mm de diamètre.

1.1.4-Zones rétiniennes postérieures: La zone de rétine postérieure ou proche périphérie rétinienne est une zone de 1,5 mm située autour de la région maculaire. La rétine de moyenne périphérie correspond à une zone de 3 mm en arrière. La rétine d'extrême périphérie s'étend sur 9-10 mm du côté nasal et sur environ 16 mm du côté temporal jusqu'à l'ora serrata.

1.2-Vascularisation rétinienne:

La rétine est vascularisée par deux systèmes vasculaires différents sans connexions anatomiques en conditions physiologiques: le réseau capillaire rétinien, qui assure la vascularisation directe des couches rétiniennes internes, et le réseau choroïdien, qui assure, quant à lui, la vascularisation de la rétine de façon indirecte, puisqu'il n'y a pas de capillaires dans la rétine externe.

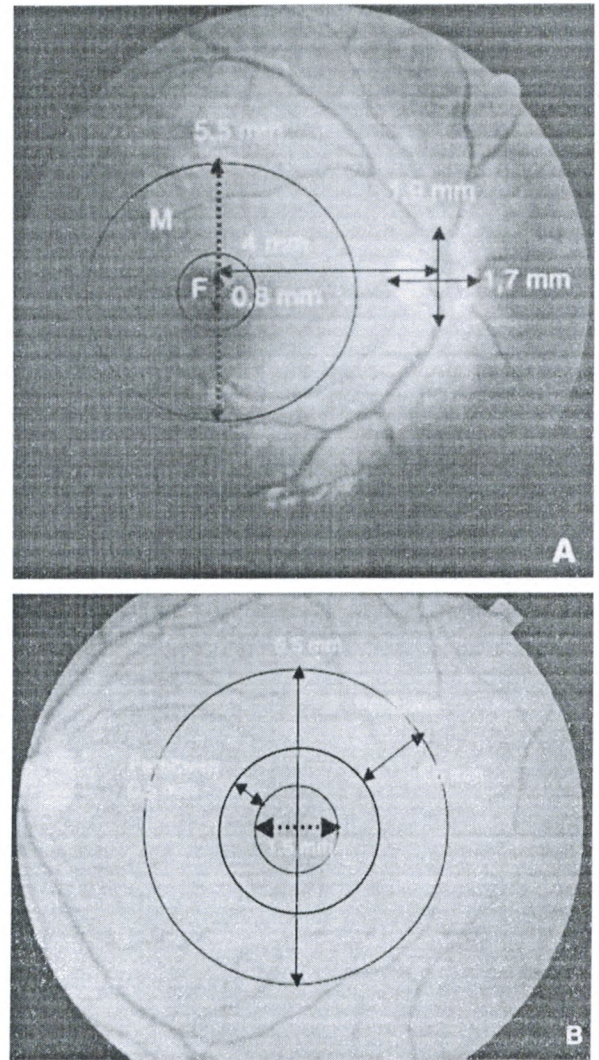
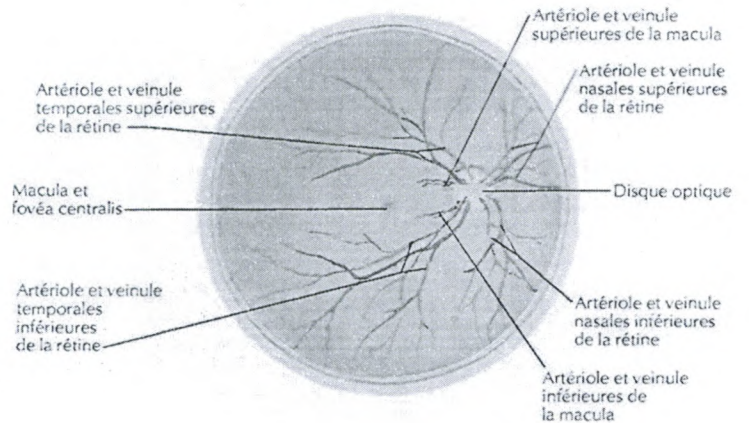


Figure 2: Photographies du fond d'œil avec repères anatomiques et dimension des différentes zones rétiniennes. En particulier, repère des zones de la rétine centrale. A. Photographie d'un fond œil droit. M:macula; F:fovéa B. Photographie d'un fond d'œil gauche



1.2.1-Système vasculaire rétinien: L'artère centrale de la rétine émerge directement de l'artère ophtalmique dans seulement 50 % des cas. Dans les autres cas, elle émerge de l'artère ciliaire longue médiale (38 % des cas) et plus rarement d'une autre artère orbitaire, musculaire inférieure ou ciliaire longue latérale. Dans tous ces cas, l'artère centrale de la rétine dérive primitivement de la carotide interne. Le calibre de l'artère centrale de la rétine est compris entre 80 et 100 μm . La veine centrale de la rétine a un calibre légèrement supérieur de 100 à 125 μm . L'artère pénètre la face inférieure du nerf optique en moyenne 5 à 15 mm en arrière du globe oculaire. Puis l'artère suit un trajet intraneural pour émerger à la papille où elle se divise en ses quatre branches terminales: temporales et nasales, supérieures et inférieures. Les artères terminales se divisent en collatérales, lesquelles se divisent en terminales qui comportent des collatérales et ainsi de suite de façon dichotomique jusqu'à former un réseau en grillage couvrant pour chacune des artères un quadrant de la rétine interne. Les capillaires rétiens sont issus de ces vaisseaux collatéraux. Dans 10 à 20 % des cas, une artère ciliorétinienne, branche directe de l'artère ciliaire, émerge du bord temporal de la papille et vient suppléer la vascularisation de la région maculaire. Cette suppléance joue un rôle majeur en cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine. Le calibre des artérols diminue au fur et à mesure de leur division en périphérie où leur calibre est compris entre 10 et 20 μm . Les artères et artérols sont formées d'une couche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale, d'une média formée de cellules musculaires et d'une adventice. Les adventices des artères et des veines rétiennes sont communes. Le drainage de la rétine est assuré par la veine rétinienne qui se déverse dans la veine ophtalmique supérieure. Les artères et les veines rétiennes sont localisées dans la couche des fibres optiques. Les capillaires sont organisés en une ou deux rangées en périphérie de la rétine et en trois ou quatre rangées dans la partie la plus centrale de la rétine. Les capillaires rétiens font 5 à 6 μm de diamètre et sont formés de cellules endothéliales à jonctions serrées sur une épaisse membrane basale. Des péricytes et des cellules microgliales entourent les capillaires. Au cours de la transition en veinules et artérols, les péricytes sont remplacés par des cellules musculaires lisses. Une zone de 850 μm de diamètre, centrée par l'umbo, est dépourvue de capillaires rétiens, c'est la zone avasculaire centrale (ZAC).

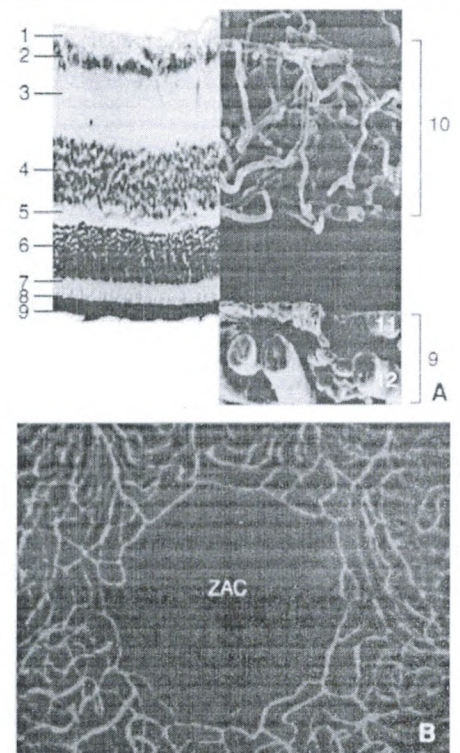


Figure 3: Vascularisation de la rétine.
A. Localisation des vaisseaux rétiens et choroïdiens par rapport aux couches de la rétine. 1. Couche des fibres optiques; 2. couche des cellules ganglionnaires; 3. couche plexiforme interne; 4. couche nucléaire interne; 5. couche plexiforme externe; 6. couche nucléaire externe; 7. cellules épithéliales pigmentaires; 8. choroïde; 9. réseau rétinien; 10. choriocapillaires; 11. artérols et veinules.
B. Montage à plat d'une rétine de singe et marquage de la vascularisation par une lectine couplée à la fluorescéine, mettant en évidence la zone avasculaire centrale (ZAC).

1.2.2-Système vasculaire choroïdien: Le système vasculaire choroïdien apporte les nutriments et l'oxygène à la rétine externe et en particulier aux photorécepteurs de façon indirecte puisque la rétine externe ne comporte pas de réseau capillaire nourricier. La vascularisation choroïdienne provient de branches de l'artère ophtalmique, elle-même branche de l'artère carotide interne. Les artères irriguant la choroïde sont les artères ciliaires postérieures (nasale, temporale et supérieure), lesquelles se divisent en artères ciliaires longues et courtes qui donnent les artères choroïdiennes. Les artères ciliaires postérieures courtes pénètrent dans le globe oculaire plus postérieurement que les artères ciliaires longues. La pénétration sclérale des artères est située en arrière des veines vortiqueuses.

La choroïde est un tissu de 300 à 500 μm d'épaisseur chez l'homme, limité par la membrane de Bruch en avant et adhérente à la sclère en arrière. Entre la sclère et la choroïde, un vaste espace virtuel facilement clivable est identifié comme l'espace suprachoroïdien. La choroïde comporte des cellules pigmentées (mélanocytes) et trois types de vaisseaux: les capillaires (choriocapillaires), les vaisseaux moyens et les gros vaisseaux. Le débit choroïdien est l'un des plus importants de l'organisme puisqu'il est supérieur à celui mesuré dans la substance cérébrale grise, le cœur ou le rein. Il est estimé à 800 ml/min, ce qui représente environ 85 % du débit oculaire. La choriocapillaire est directement en contact avec la membrane de Bruch puisque la membrane basale de ses capillaires constitue la couche externe de la membrane de Bruch. Les capillaires choroïdiens mesurent entre 15 et 30 μm de diamètre, soit 3 à 4 fois plus que le diamètre des

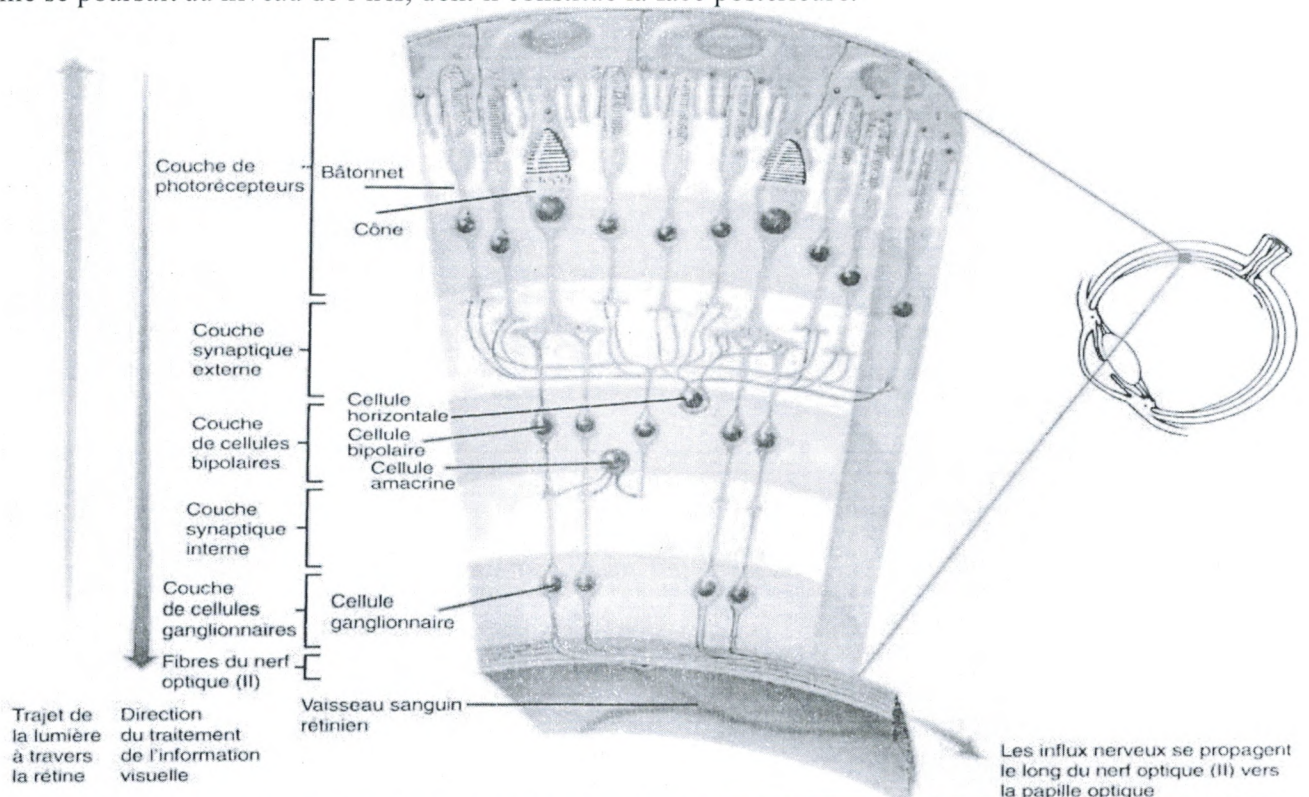
capillaires rétiens. Les capillaires sont formés d'une couche de cellules endothéliales comportant de larges fenestrations (60 à 90 nm), dont on sait aujourd'hui qu'elles sont dépendantes du vascular endothelial growth factor. Les cellules endothéliales de la choriocapillaire, contrairement aux cellules endothéliales des capillaires rétiens, ne comportent pas de jonctions serrées. Ainsi la barrière hématorétinienne externe n'est-elle pas une barrière endothéliale. La choriocapillaire est organisée en lobules fonctionnels irrigués par des artérioles indépendantes, sans anastomoses évidentes. Ces unités fonctionnelles ont une taille de 300 µm à 1 mm, les lobules les plus grands étant localisés en rétine périphérique, les plus petits au niveau du pôle postérieur. Les vaisseaux moyens comprennent les artérioles (10-20 µm) et les veinules (15-30 µm). Les gros vaisseaux sont les artères et les veines choroïdiennes. Les artères ont un calibre de 50 à 100 µm. Elles sont formées d'un endothélium non fenestré, d'une membrane basale, d'une lame élastique et de cellules musculaires lisses. Les artérioles perdent leurs cellules musculaires lisses et leur lame élastique. Chaque artère ciliaire courte postérieure irrigue un territoire triangulaire à base externe, expliquant certaines formes d'ischémie triangulaire. La macula est irriguée par 8 à 16 branches de l'artère ciliaire courte postérieure temporale. Les veines choroïdiennes convergent vers les golfs vortiqueux à l'équateur du globe oculaire. Les veines vortiqueuses font environ un demi-millimètre de diamètre et sont visibles à leur sortie trans-sclérale du globe oculaire, 2 à 3 mm en arrière de l'équateur.

2-RAPPEL HISTOLOGIQUE SUR LA RÉTINE:

La rétine visuelle est composée de deux feuillets, un feuillet externe pigmenté et un feuillet interne neurosensoriel.

2.1-Le feuillet externe: (ou rétine pigmentaire)

Formé par un épithélium simple, fait de cellules pavimenteuses, hexagonales, synthétisant de la mélanine. Leur noyau est situé au pôle basal de la cellule, les grains pigmentés au pôle apical. Ces cellules sont rendues jointives par des systèmes de jonction inter-cellulaire (zonula occludens, zonula adhærens et parfois desmosomes). La face apicale de ces cellules présente des expansions qui enveloppent le segment externe des photorécepteurs. La face basale repose sur la membrane de Bruch qui réunit la choroïde à la rétine. Il existe une mélanogénèse active dans ces cellules tout au long de la vie. Cet épithélium pigmentaire de la rétine se poursuit au niveau de l'iris, dont il constitue la face postérieure.



2.2-Le feuillet interne: (ou rétine neurosensorielle)

2.2.1-Les couches: La structure réceptrice de la lumière est contenue dans le feuillet interne de la rétine. Ce feuillet est composé de sept couches successives adossées à l'épithélium pigmentaire.

1. La couche la plus externe de la rétine visuelle elle-même est formée par les prolongements sensoriels des cellules photoréceptrices (cônes et bâtonnets).
2. La couche sous-jacente (ou couche granulaire externe) représente les noyaux des photorécepteurs.
3. Dans la couche plexiforme externe, les cellules photoréceptrices réalisent des synapses avec les cellules bipolaires.
4. La couche granulaire interne est formée par les noyaux des cellules bipolaires, des cellules horizontales, des cellules amacrines et des cellules interplexiformes.
5. Les cellules bipolaires contractent des synapses avec les cellules ganglionnaires dans la couche plexiforme interne.
6. La couche des cellules ganglionnaires est formée par les noyaux de ces cellules.
7. Enfin, la couche la plus interne est constituée par les prolongements axonaux non myélinisés (chez l'homme) des cellules ganglionnaires qui se dirigent vers la papille pour former le nerf optique. Par ailleurs, il existe dans la rétine des cellules gliales appelées cellules de Müller.

2.2.2-Les circuits neuronaux: D'un point de vue schématique, il existe plusieurs circuits neuronaux au sein de la rétine neuro-sensorielle. Le circuit principal conduit le message du photorécepteur à la cellule bipolaire, puis à la cellule ganglionnaire et enfin au nerf optique. Les autres cellules nerveuses sont des interneurons qui ont un rôle régulateur de ce circuit : cellules horizontales agissant au niveau de la synapse entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires, cellules amacrines au niveau de la synapse entre les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires, cellules interplexiformes régulant les interactions entre les deux synapses précédentes. En fait, ce système est beaucoup plus complexe. En effet, l'analyse des neurotransmetteurs synthétisés par les cellules nerveuses de la rétine a mis en évidence la grande diversité des cellules horizontales et amacrines et les études neurophysiologiques ont montré la diversité de fonctionnement des cellules bipolaires et ganglionnaires. La rétine n'est pas seulement un lieu de réception d'un signal extérieur, mais elle constitue un véritable système nerveux assurant le pré-traitement du signal lumineux.

2.2.3-Les photorécepteurs: Qu'il s'agisse des cônes ou des bâtonnets, les photorécepteurs ont, à quelques détails près, une morphologie analogue, avec de la périphérie vers le centre du globe oculaire:

1. L'article externe, très allongé et cylindrique pour les bâtonnets, plus court et conique pour les cônes, fait de disques membranaires aplatis empilés, supports des pigments visuels (rhodopsine pour les bâtonnets ; iodopsine pour les cônes);
2. Le cil connectif, reliant l'article externe à l'article interne sous-jacent;
3. L'article interne, contenant le corpuscule basal d'où naît le cil connectif, un centriole, de nombreuses mitochondries et un volumineux appareil de Golgi;
4. Le corps cellulaire avec en son centre le noyau;
5. L'expansion interne, fine et plus ou moins longue, se terminant par un renflement présynaptique qui s'articule avec les dendrites des cellules bipolaires.

La nutrition des couches périphériques de la rétine (épithélium pigmentaire et photorécepteurs) est assurée par l'intermédiaire des capillaires de la choroïde (couche de tissu conjonctif lâche très vascularisée située entre la face profonde de la sclérotique et la face superficielle de la rétine). Celle des autres couches est assurée par des capillaires rétiniens issus des branches de l'artère centrale de la rétine qui circulent dans l'épaisseur de la rétine, près de sa face profonde.

3-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LA RÉTINE:

Une image focalisée sur la rétine stimule les photorécepteurs qui transforment le stimulus lumineux en potentiels récepteurs et transmettent l'information aux cellules bipolaires. Ces dernières, en retour, communiquent avec les cellules bipolaires, qui projettent leurs axones jusqu'au corps genouillé latéral du thalamus. A partir du thalamus, les fibres qui acheminent les influx nerveux visuels se prolongent jusqu'à l'aire visuelle primaire située dans le lobe occipital.

3.1-Les photorécepteurs et les photopigments:

Les bâtonnets et les cônes ont été nommés ainsi en raison de la forme de leur segment externe, qui est l'extrémité distale du photorécepteur proche de l'épithélium pigmentaire. Les segments externes des cônes sont fuselés ou coniques, alors que ceux des bâtonnets sont cylindriques et ont la forme de bâtonnet. La conversion (ou transduction) de la lumière en un signal électrique se produit dans le segment externe. Le segment interne contient le noyau cellulaire, l'appareil de Golgi et de nombreuses mitochondries. À son extrémité proximale, le photorécepteur forme une terminaison synaptique en forme de bulbe.

La première étape de la transduction visuelle est l'absorption de la lumière par un photopigment ou pigment photosensible (ou pigment visuel). Les pigments photosensibles sont des protéines colorées dans les membranes des segments externes qui sont susceptibles de subir des transformations structurales suite à l'absorption de la lumière. Ils déclenchent les événements qui entraînent la production d'un potentiel récepteur. Le seul type de pigment présent dans les bâtonnets est la rhodopsine (rhodo: rose ; opsis: vision). Un cône contient l'un des trois types différents de pigments photosensibles; il existe donc trois types de cônes. Les photopigments sont des protéines intégrales présentes dans la membrane plasmique du segment externe. Cette membrane forme de nombreuses invaginations internes qui donnent naissance à des lamelles (replis) entassées dans les bâtonnets.

Ces replis de la membrane plasmique forment des disques. Chaque segment externe de bâtonnet contient 1000 disques environ, empilés comme des pièces de monnaie dans un emballage. Les segments externes des photorécepteurs sont renouvelés à un rythme étonnamment rapide. Dans les bâtonnets, un à trois nouveaux disques viennent s'ajouter à la base du segment externe toutes les heures. Simultanément, les anciens disques sont éliminés au sommet et phagocytés par des cellules épithéliales pigmentaires.

Tous les photopigments visuels contiennent deux éléments: une glycoprotéine, l'opsine, et un dérivé de la vitamine A, le rétinol. Les dérivés de la vitamine A sont formés à partir de caroténoïdes, des pigments végétaux qui donnent aux carottes leur couleur. La cécité nocturne ou héméralopie (hespéranopie) est

Les vieux disques se détachent au sommet et sont phagocytés par les cellules épithéliales pigmentaires.

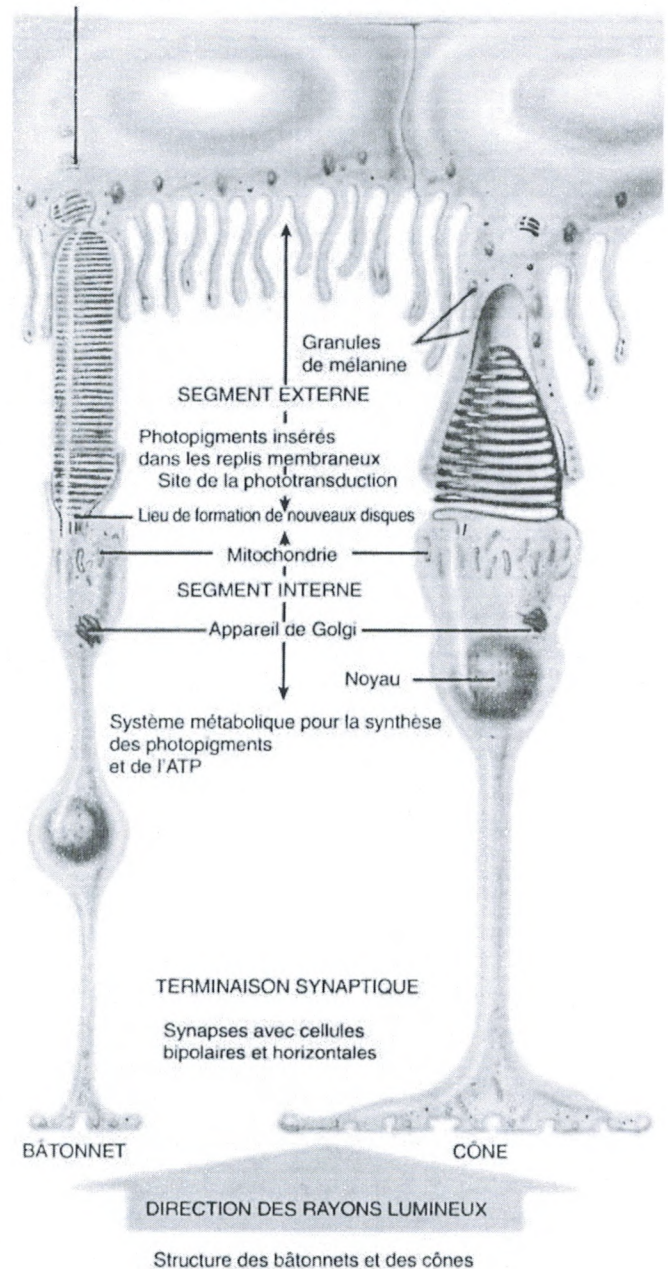


Figure 4: Les photorécepteurs

l'incapacité de bien voir sous une faible lumière. Elle est le plus souvent provoquée par une déficience prolongée en vitamine A et l'incapacité résultante de synthétiser une quantité normale de rhodopsine. Le rétinol est la partie de tous les photopigments visuels qui absorbe la lumière.

Dans la rétine humaine, il y a quatre opsines différentes, une pour chaque type de cône et une pour la rhodopsine. De faibles variations dans les séquences en acides aminés des différentes opsines permettent aux bâtonnets et aux cônes d'absorber différentes couleurs de lumière incidente. La rhodopsine absorbe plus efficacement la lumière bleue à verte alors que les trois pigments des cônes absorbent plus efficacement la lumière bleue, verte ou jaune à rouge. Le rétinol présente la caractéristique très importante d'exister sous deux formes. Dans l'obscurité, le rétinol a une forme courbe, on l'appelle alors cis-rétinal, qui s'ajuste bien sur la partie opsinique du photopigment. Lorsqu'il absorbe la lumière, le cis-rétinal se redresse et prend une nouvelle forme appelée trans-rétinal. On appelle cette conversion de cis à trans isomérisation, et elle constitue la première étape de la transduction. La formation d'une image visuelle commence avec l'isomérisation de photopigments particuliers dans certains bâtonnets et cônes. Après l'isomérisation du rétinol, plusieurs substances instables se forment et disparaissent. En l'intervalle d'une minute environ, le trans-rétinal se sépare complètement de l'opsine. Les produits finals sont incolores; on appelle l'ensemble de ce processus la décoloration des photopigments.

Dans l'obscurité, une enzyme appelée rétinène-isomérase peut reconverter le trans-rétinal en cis-rétinal qui se lie ensuite à l'opsine et reforme un photopigment fonctionnel. On appelle la resynthèse d'un photopigment la régénération. L'épithélium pigmentaire, adjacent aux photorécepteurs, emmagasine une grande quantité de vitamine A et contribue au processus de régénération dans les bâtonnets. L'ampleur de la régénération de la rhodopsine diminue considérablement si la rétine se détache de l'épithélium pigmentaire. Les photopigments des cônes se régénèrent beaucoup plus rapidement que la rhodopsine et ils dépendent moins de l'épithélium pigmentaire. Lorsque la décoloration est complète, cela prend 5 minutes pour régénérer la moitié de la rhodopsine, mais seulement une minute et demie pour régénérer la moitié des photopigments des cônes. La régénération complète de la rhodopsine décolorée prend 30 à 40 minutes.

3.2-L'adaptation à la lumière et à l'obscurité:

Lorsque l'on passe d'une zone obscure, comme un tunnel, à la lumière du soleil, le système visuel s'ajuste en quelques secondes à ce milieu de lumière vive en réduisant sa sensibilité ; c'est ce que l'on appelle l'adaptation à la lumière. Inversement, si l'on entre dans une pièce obscure, comme un cinéma, la sensibilité visuelle augmente lentement au cours de plusieurs minutes; c'est ce que l'on appelle l'adaptation à l'obscurité. La décoloration et la régénération des photopigments sont en grande partie responsables des variations de la sensibilité qui se produisent durant l'adaptation à la lumière et à l'obscurité. A mesure que l'intensité lumineuse augmente, un nombre de plus en plus grand de photopigments sont décolorés; il faut donc une plus grande quantité de lumière pour stimuler le reste des photopigments non décolorés. Cependant, au moment où la lumière décolore certaines molécules photopigmentaires, d'autres subissent un processus de régénération. La régénération de la rhodopsine se produit suffisamment lentement pour que, à la lumière du jour, la rhodopsine soit décolorée aussi rapidement qu'elle est régénérée. Pour cette raison, les bâtonnets contribuent peu à la vision durant le jour. En revanche, la régénération des photopigments des cônes est suffisamment rapide pour qu'un certain nombre de molécules de la forme cis soient toujours présentes,

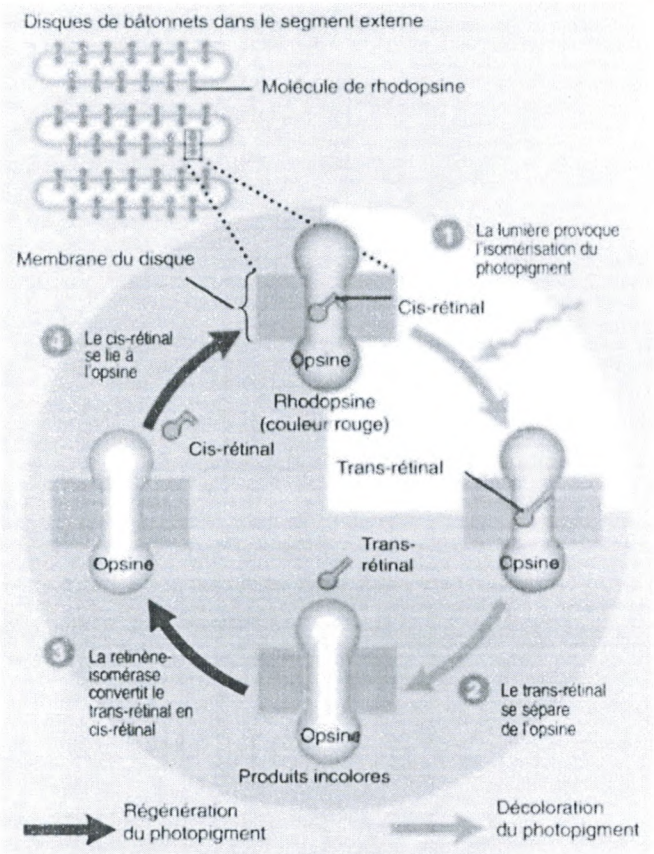


Figure 5: Les photopigments. Décoloration et régénération

même dans une lumière très intense.

Si l'intensité lumineuse diminue abruptement, la sensibilité augmente rapidement au début et diminue par la suite. Dans l'obscurité totale, la régénération totale des photopigments des bâtonnets se produit durant les 8 premières minutes de l'adaptation à l'obscurité. Pendant ce laps de temps, une stimulation lumineuse minimale (à peine perceptible) est perçue comme ayant une couleur. La rhodopsine se régénère plus lentement et notre sensibilité visuelle augmente jusqu'à ce que nous puissions même détecter un seul photon (la plus petite unité de lumière). A ce moment, bien qu'une lumière plus faible puisse être détectée, les stimulations minimales apparaissent gris-blanc, quelle que soit leur couleur réelle. Avec de très faibles intensités lumineuses, comme le clair de lune ou la lumière des étoiles, notre monde visuel semble n'être peuplé que de teintes de gris parce que seuls les bâtonnets fonctionnent.

3.3-Le potentiel récepteur et la libération de neurotransmetteur:

Dans l'obscurité, les ions Na^+ passent dans les segments externes des photorécepteurs par les canaux à Na^+ qui sont tenus ouverts par une molécule appelée GMP cyclique (guanosine monophosphate). L'entrée de Na^+ déclenche la libération continue de neurotransmetteur par les terminaisons synaptiques. Le neurotransmetteur dans les bâtonnets, et peut-être dans les cônes également, est le glutamate (acide glutamique).

Le glutamate inhibe (hyperpolarise) les cellules bipolaires qui font synapse avec les bâtonnets. Lorsque la lumière frappe la rétine et que le cis-rétinal subit l'isomérisation, les canaux à Na^+ se ferment. L'entrée des ions Na^+ diminue donc, l'intérieur du bâtonnet devient plus négatif (hyperpolarisation) et la diffusion du glutamate diminue. La faible lumière provoque de brèves et petites hyperpolarisations qui inhibent partiellement la libération de glutamate. Des lumières vives provoquent des hyperpolarisations plus importantes et plus longues qui stoppent plus complètement la libération du neurotransmetteur. La lumière excite donc les cellules bipolaires qui font synapse avec les bâtonnets en écartant un neurotransmetteur inhibiteur. Deux enzymes règlent la fermeture et l'ouverture des canaux à Na^+ dans le segment externe. Dans la lumière, une enzyme, la transducine, active une autre enzyme appelé phosphodiesterase qui décompose le GMP cyclique. Cela a pour effet de fermer les canaux à Na^+ , ce qui entraîne l'hyperpolarisation des bâtonnets et la réduction de la libération du glutamate.

Dans l'obscurité, la transducine est sous forme inactive et le GMP cyclique garde les canaux Na^+ ouverts. A l'obscurité, une enzyme appelé recoverine active la guanylate cyclase, l'enzyme qui stimule la synthèse de GMP cyclique. Lorsque la concentration de GMP cyclique s'élève, les canaux à Na^+ sont de nouveau maintenus en position ouverte et l'entrée d'ions Na^+ entraîne une libération accrue de glutamate.

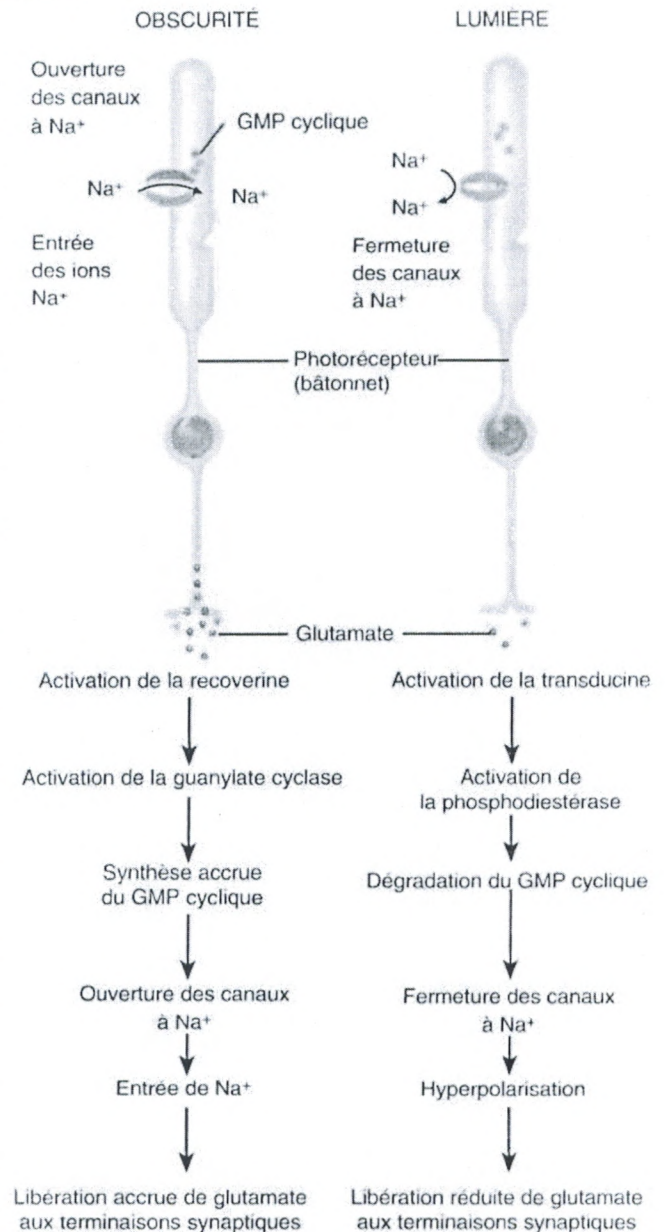


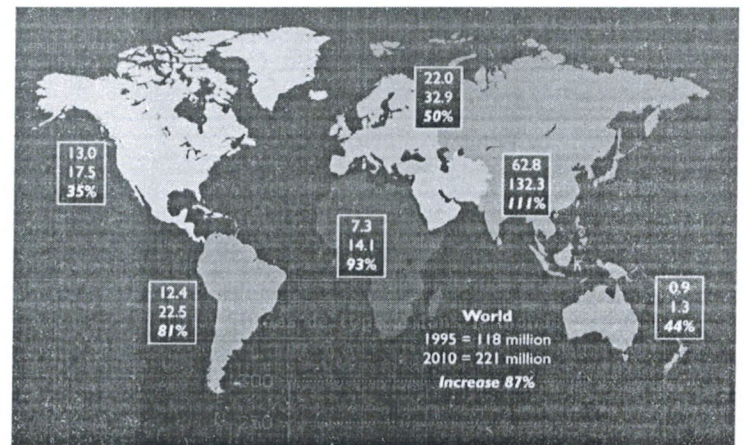
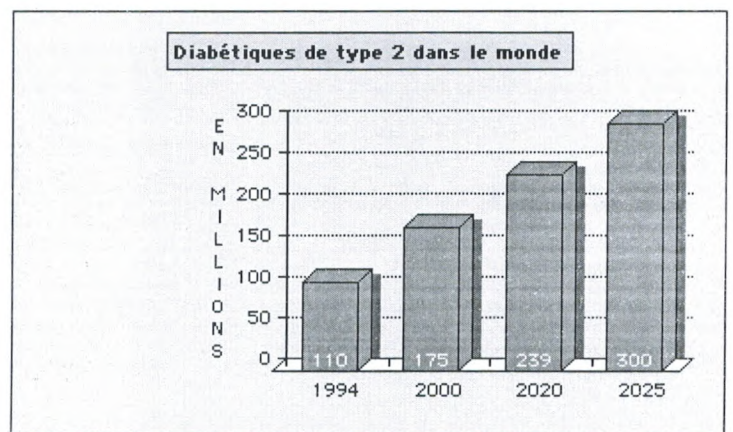
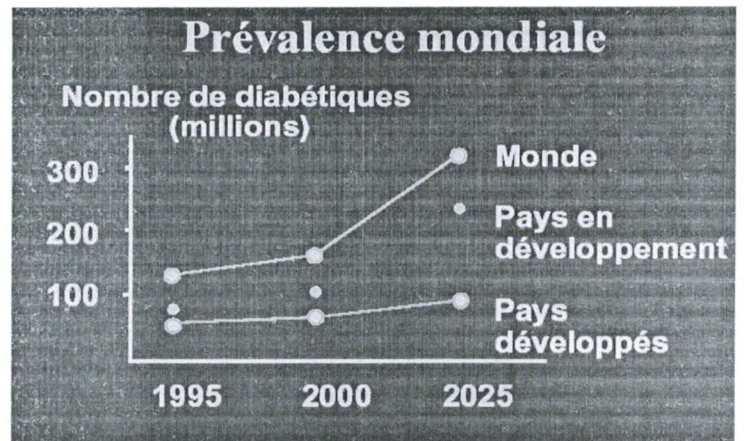
Figure 6: Libération de neurotransmetteur par les photorécepteurs

4-RAPPEL GÉNÉRAL SUR LE DIABÈTE SUCRÉ:

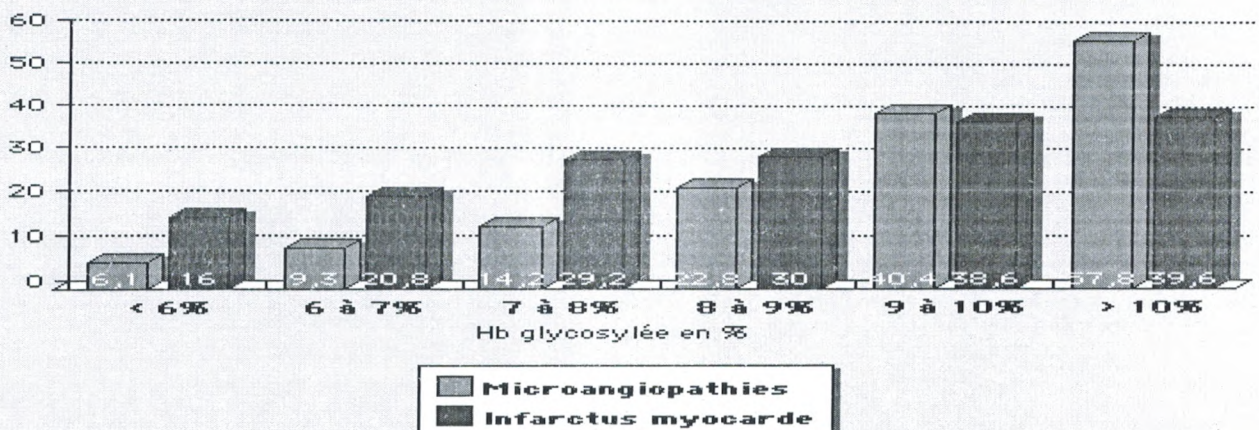
Le diabète est une maladie métabolique chronique qui se caractérise par une sécrétion insuffisante d'insuline (diabète de type 1) ou par une diminution de ses effets sur les tissus (diabète de type 2). Or, l'insuline a pour fonction de faire pénétrer le glucose (sucre) dans les cellules et ainsi d'abaisser sa concentration sanguine. Il en résulte une augmentation de la glycémie. Sur le plan biologique, cela se traduit par une glycémie matinale, à jeun, supérieure à 1,26 gramme par litre (7 Millimole par litre), ou par une glycémie supérieure à 2 grammes par litre (11,1 Millimole par litre) au cours de la journée.

Le diabète sucré est une maladie très fréquente, qui atteint actuellement 4 % de la population des pays industrialisés, et dont l'incidence est croissante. Le diabète de type 1 représente 15 % des diabètes sucrés, et le diabète de type 2, diabète gras ou de la maturité, représente 85 % des cas. D'autres formes de diabète sucré se rencontrent: le diabète dit gestationnel, apparaissant au cours de la grossesse, et les diabètes dits secondaires, se manifestant au cours de différentes affections (hémochromatose, acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, pancréatite chronique) ou de traitements médicamenteux (corticostéroïdes) ou liés à un certain type de malnutrition (diabète tropical).

Le diabète sucré est une maladie qui ne doit pas être prise à la légère car elle peut donner lieu à de multiples complications au niveau des yeux, du cœur, des reins, des nerfs, etc. Pour prévenir ces complications, il est indispensable de suivre un traitement stricte correct bien contrôlé.



PREVALENCE DES COMPLICATIONS EN FONCTION DE L'HbA1c



Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE II: ÉPIDÉMIOLOGIE

16

• Incidence et prévalence de la rétinopathie diabétique

16

• Incidence et prévalence de la maculopathie diabétique

17

• Incidence et prévalence de la cécité liée à la rétinopathie diabétique

17

• Facteurs de risque identifiés

Le diabète est une maladie très répandue. A travers le monde, environ 150 millions de personnes en souffrent et ce chiffre pourrait bien doubler d'ici 2025. Le diabète de type 2 est beaucoup plus fréquent que le diabète de type 1 puisqu'il représente environ 90 % des cas mondiaux. Pourtant, le risque de rétinopathie diabétique est plus élevé en cas de diabète de type 1. De grandes études épidémiologiques ont permis de mieux cerner la prévalence des complications rétinienne de la rétinopathie diabétique. Les principales données épidémiologiques concernant la rétinopathie diabétique proviennent d'études à base communautaire réalisées en Europe ou aux États-Unis, la plus importante d'entre elles étant la Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), menée par Klein et al dans la région du Wisconsin aux États-Unis.

1-INCIDENCE ET PRÉVALENCE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE:

La prévalence de la rétinopathie diabétique augmente avec la durée du diabète. Dans l'étude du Wisconsin, la prévalence de la rétinopathie diabétique chez les diabétiques à début précoce passe de 0 % à la découverte du diabète à 98 % après 15 années d'évolution du diabète, celle de la rétinopathie diabétique proliférante passant de 0 % avant 5 années de diabète à 30 % après 15 ans d'évolution du diabète et 57 % après 20 ans. Chez les diabétiques à début tardif, la prévalence de la rétinopathie diabétique est de 23 % chez les insulinotraités et de 20 % chez les non-insulinotraités lorsque la durée du diabète est inférieure à 2 ans; elle est respectivement de 85 et de 58 % après 15 ans d'évolution du diabète. La prévalence de la rétinopathie diabétique proliférante est de 20 % chez les insulinotraités et de 4 % chez les non insulinotraités après 15 ans d'évolution du diabète. Dans l'étude Eurodiab, 82 % des diabétiques de type 1 avaient une rétinopathie diabétique après 20 années d'évolution du diabète. L'incidence de la rétinopathie diabétique à 10 ans a été donnée dans l'étude du Wisconsin: elle est de 89 % chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué avant 30 ans, 79 % chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué après 30 ans insulinotraités, et 67 % chez les non insulinotraités. L'incidence de la rétinopathie diabétique proliférante est respectivement de 30, 24 et 10 % dans les mêmes groupes.

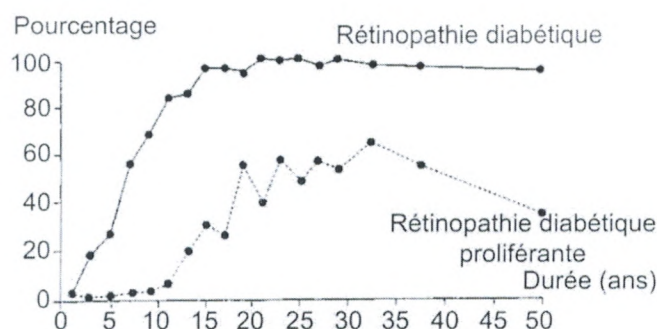


Figure 1: Prévalence de la rétinopathie diabétique et de la rétinopathie diabétique proliférante en fonction de la durée du diabète chez les diabétiques de type 1 (young-onset)

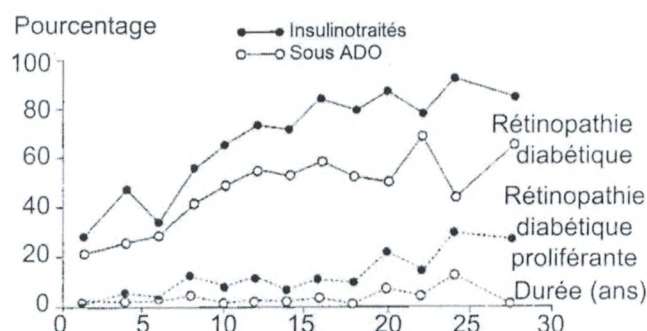


Figure 2: Prévalence de la rétinopathie diabétique et de la rétinopathie diabétique proliférante en fonction de la durée du diabète chez les diabétiques de type 2 (older-onset)

2-INCIDENCE ET PRÉVALENCE DE LA MACULOPATHIE DIABÉTIQUE:

L'œdème maculaire est la principale cause de malvoyance chez les patients diabétiques. Elle atteint environ 10 % de la population diabétique. 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 cinq 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 % respectivement) et chez les diabétiques à début tardif traités par insuline (8,4 et 26 %), que chez les patients traités par hypoglycémifiants oraux (2,9 et 14 %).

3-INCIDENCE ET PRÉVALENCE DE LA CÉCITÉ LIÉE À LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE:

Dans la majorité des pays européens, on manque d'informations fiables sur la prévalence et l'incidence de la cécité, du fait notamment de la fréquente absence de registre de cécité. Néanmoins, la plupart des études épidémiologiques citent la rétinopathie diabétique parmi les cinq premières causes de cécité, avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge, le glaucome, la cataracte et la myopie dégénérative.

La rétinopathie diabétique apparaît comme la première cause de cécité avant l'âge de 60 ans.

Globalement, on peut estimer que, après 15 ans de diabète, environ 2 % des diabétiques sont aveugles et 10 % souffrent de malvoyance. Dans la WESDR menée par Klein et al, la prévalence de la cécité était de 3,6 % chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué avant 30 ans (young-onset) et de 1,6 % chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué après 30 ans (older-onset), les taux de malvoyance étant respectivement de 1,4 et 3 %. 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.

En Europe, l'étude Eurodiab, enquête épidémiologique multicentrique menée sur 3 250 diabétiques de type 1 issus de 31 centres hospitaliers de diabétologie européens, a retrouvé une prévalence de cécité de 2,3 %. L'incidence de la cécité et de la malvoyance chez les diabétiques a été étudiée dans la WESDR: après 10 ans de diabète, le taux d'incidence cumulée de cécité et de malvoyance est de 1,8 et 9,4 % respectivement chez les diabétiques à début précoce (YO), 4 et 37 % chez les diabétiques à début tardif (OO) traités par insuline, 4,8 et 24 % chez les diabétiques à début tardif traités par hypoglycémifiants oraux.

4-FACTEURS DE RISQUE IDENTIFIÉS:

Les principaux facteurs de risque de survenue d'une rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, mais aussi le mauvais équilibre glycémique et tensionnel.

4.1-Équilibre glycémique:

Dans l'étude du Wisconsin, l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique étaient liées au niveau d'équilibre glycémique en début d'étude et au taux moyen d'hémoglobine glyquée tout au long de l'étude, chez les diabétiques des types 1 et 2. Klein a calculé qu'une réduction de 1,5 % du taux d'hémoglobine glyquée entre l'examen initial et la quatrième année de suivi permettrait de réduire l'incidence de la rétinopathie diabétique proliférante à 10 ans de 33 %, chez les diabétiques de type 1.

L'étude du Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a démontré qu'une équilibration optimale de la glycémie pendant une période prolongée permettait de réduire l'incidence de la rétinopathie diabétique de 27 % et sa progression de 54 % à 76 % chez les diabétiques de type 1.

Les résultats de l'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), publiés récemment, indiquent qu'une équilibration optimale de la glycémie permet également de réduire l'incidence des complications microvasculaires et la progression de la rétinopathie diabétique chez les diabétiques de type 2.

4.2-Tension artérielle:

Diabète	Type 1	Type 2
Durée du diabète	++	++
Hyperglycémie	++	++
Hypertension artérielle	?	++
Protéinurie	+?	?
Tabac / Alcool	-	-

Les données épidémiologiques concernant le lien entre l'équilibre tensionnel et la rétinopathie diabétique sont moins précises. Mais récemment, l'UKPDS a montré qu'une équilibration stricte de la tension artérielle chez les diabétiques de type 2 était hautement bénéfique, puisqu'elle permettait de réduire l'incidence des complications microvasculaires de 37 %, de réduire la progression de la rétinopathie diabétique de 34 % et de réduire la baisse visuelle à 9 ans de 47 %.

4.3-Autres facteurs de risque:

Dans l'étude du Wisconsin, la présence d'une protéinurie est associée à la sévérité de la rétinopathie diabétique. La présence d'une protéinurie serait un indice de risque de progression vers la rétinopathie diabétique proliférante chez les diabétiques à début précoce. Cette relation est moins claire chez les diabétiques à début tardif. De même, la microalbuminurie serait un marqueur de l'apparition d'une rétinopathie diabétique proliférante chez les diabétiques insulino-dépendants.

Notons également qu'un lien entre hypercholestérolémie totale et sévérité des exsudats lipidiques maculaires a été souligné dans deux.

Enfin, aucun lien n'a été retrouvé dans l'étude Wisconsin entre la rétinopathie diabétique et la consommation tabagique ou la consommation d'alcool.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE III: PHYSIOPATHOLOGIE

20

• Anomalies biochimiques initiales. Hypothèses

21

• Lésions histologiques initiales

21

• Modifications rhéologiques sanguines associées

22

• Complications des lésions initiales

La rétinopathie diabétique est une maladie qui a comme point de départ une seule anomalie biochimique, une élévation du glucose sanguin, mais ses conséquences pour la rétine sont complexes. Les altérations cellulaires dues à l'imprégnation de glucose ont, en effet, des conséquences à long terme, de nature variée et dont l'enchaînement est mal connu. Les lésions pouvant entraîner une baisse d'acuité visuelle, c'est-à-dire principalement l'œdème maculaire et la néovascularisation, sont l'aboutissement de nombreux phénomènes intriqués. Comme il n'est pas possible de proposer un schéma d'ensemble de la physiopathogénie de la rétinopathie diabétique, nous faisons simplement un état des lieux des recherches en cours.



1-ANOMALIES BIOCHIMIQUES INITIALES. HYPOTHÈSES:

Plusieurs mécanismes biochimiques peuvent être à l'origine d'anomalies secondaires à l'hyperglycémie chronique: l'excès de sorbitol intracellulaire (voie des polyols), la glycation non enzymatique des protéines, la « pseudohypoxie ». Il est possible que plusieurs de ces voies soient intriquées dans la rétinopathie diabétique.

1.1-Voie de l'aldose réductase: (voie dite des polyols)

Historiquement, il s'agit de la première hypothèse établie pour tenter de comprendre comment l'hyperglycémie lèse la rétine. Cette voie de métabolisation du glucose comprend une première étape de réduction du glucose en sorbitol par une enzyme, l'aldose réductase. Une deuxième étape transforme le sorbitol en fructose par la sorbitol déshydrogénase.

Il s'agit d'une voie de métabolisation peu active lorsque la glycémie est normale. En revanche, en présence d'une hyperglycémie, cette voie s'active et de grandes quantités de sorbitol peuvent être synthétisées. Le sorbitol formé à l'intérieur des cellules ne pouvant franchir les membranes cellulaires, il s'accumule dans la cellule. Comme il possède un pouvoir osmotique important, il altère l'équilibre hydrique intracellulaire et donc le fonctionnement de la cellule.

1.2-Glycation:

La glycation est la liaison d'une molécule de glucose sur une protéine, sans l'intermédiaire d'une enzyme. Cette liaison est suivie d'une succession de transformations biochimiques complexes. Aux stades évolués, elles deviennent des produits avancés de la glycation (advanced glycosylation end products [AGE]). Il s'agit

d'une grande famille de molécules dont on ne connaît pas encore tous les représentants. Le plus connu des produits de la glycation est l'hémoglobine glyquée.

Le phénomène de la glycation se produit de manière physiologique lors du vieillissement, mais est très accentué lors du diabète. La présence des AGE dans un tissu induit toute une série de perturbations métaboliques. Les principales sont une rigidification des tissus par création de liaisons croisées entre protéines (cross-links), l'altération de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et la liaison des AGE à des récepteurs spécifiques à la surface des macrophages, entraînant une réaction inflammatoire chronique. En ce qui concerne la rétinopathie diabétique, le processus de la glycation est possiblement la cause de l'épaississement des membranes basales, de la rigidification du vitré et de l'adhésion des leucocytes à l'endothélium des capillaires rétiens.

Des inhibiteurs plus ou moins spécifiques de la voie de la glycation ont été mis au point, le plus connu étant l'aminoguanidine. Une étude clinique récente suggère un effet bénéfique de l'aminoguanidine sur la néphropathie diabétique, même à un stade avancé. Cependant, cette étude n'a pu être menée à son terme, et nous ne disposons pas des renseignements sur son éventuel effet rétinien.

1.3-Pseudohypoxie:

Les perturbations biochimiques liées à la présence de glucose en excès entraînent un déséquilibre métabolique caractérisé par une utilisation défectueuse de son oxygène. La cellule se comporte donc comme si elle était en état d'hypoxie chronique. Cette situation semble être liée à l'activation de la voie des polyols, et plus particulièrement à l'excès de synthèse du fructose entraînant une augmentation du stress oxydatif. Cette hypothèse s'appuie essentiellement sur des études expérimentales. Si elle se vérifiait chez l'homme, elle pourrait rendre compte de la dilatation capillaire comme étant une réponse à cet état d'hypoxie chronique. Des inhibiteurs du stress oxydatif sont disponibles et mériteraient alors d'être étudiés dans cette indication. La pseudohypoxie cellulaire pourrait aussi être un stimulant de la synthèse du vascular endothelial growth factor (VEGF).

2-LÉSIONS HISTOLOGIQUES INITIALES:

La toute première anomalie morphologique de la rétinopathie diabétique, identifiable uniquement en microscopie électronique, est l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiens. Cet épaississement empêche l'interaction de contact entre cellule endothéliale et péricyte, pouvant conduire à une perte du contrôle de la prolifération endothéliale. Les autres anomalies histologiques précoces sont la disparition des péricytes et des cellules endothéliales, une dilatation des capillaires et une augmentation de leur tortuosité. Cette dilatation capillaire est visible en clinique humaine. En effet, le premier signe angiographique visible chez le diabétique est une trop bonne visibilité de la maille capillaire périfovéolaire, témoin de la dilatation des capillaires périfovéolaires. Cette vasodilatation ne se limite d'ailleurs pas aux capillaires; l'ensemble de l'arbre vasculaire présente un diamètre supérieur à la normale, ce qui est bien mis en évidence par des mesures précises des diamètres vasculaires sur des photographies du fond d'œil.

À un stade de plus, apparaissent les microanévrismes et les microocclusions capillaires. Les occlusions capillaires sont secondaires à des modifications pariétales des capillaires (épaississement de la membrane basale, disparition des péricytes, modifications des cellules endothéliales) et/ou à des modifications rhéologiques du sang circulant (adhésion leucocytaire probablement). La présence d'une zone d'hypoxie entraîne une vasodilatation réactionnelle des capillaires voisins et éventuellement l'apparition d'un microanévrisme. Celui-ci est une ectasie de la paroi capillaire, tapissée de nombreuses cellules endothéliales; il est localisé le plus souvent en bordure d'un microterritoire rétinien non perfusé. Les microanévrismes ont une barrière hématorétinienne déficiente et sont donc hyperperméables, pouvant être la cause d'un œdème rétinien localisé.

3-MODIFICATIONS RHÉOLOGIQUES SANGUINES ASSOCIÉES:

Les études sur le flux sanguin lors du diabète indiquent deux éléments importants: d'une part, une adhésion anormale des leucocytes à l'endothélium rétinien, et d'autre part une diminution précoce du flux sanguin rétinien.

3.1-Adhésion anormale des leucocytes à l'endothélium:

Des études expérimentales et histologiques suggèrent que les leucocytes adhèrent anormalement à l'endothélium rétinien et ainsi sont la cause de l'apparition de territoires d'ischémie rétinienne.

Le stimulus initial de l'adhésion des leucocytes à la paroi pourrait être la présence des AGE. La protéine intégrin cellular adhesion molecule (ICAM)-1 joue un rôle important dans cette adhésion leucocytaire à l'endothélium. La démonstration de ce phénomène de leucostase chez l'homme reste cependant à faire.

3.2-Ralentissement du flux sanguin rétinien:

Des études récentes portant sur des stades précoces de rétinopathie diabétique ont montré que le flux sanguin est diminué lors du diabète. La cause de cette diminution du flux sanguin est incertaine. Elle pourrait être liée à la leucostase qui réalise une augmentation des résistances à l'écoulement du flux sanguin.

4-COMPLICATIONS DES LÉSIONS INITIALES:

4.1-Rupture de la barrière hématorétinienne:

La rupture de la barrière hématorétinienne est caractérisée par le passage anormal de constituants plasmatiques dans la rétine et dans le vitré. Le ou les mécanismes de cette rupture sont mal connus. Le passage des constituants plasmatiques peut se faire soit entre les cellules endothéliales, ce qui suppose l'ouverture des jonctions serrées, soit à travers la cellule endothéliale elle-même, ce qui suppose une perméabilité accrue de la membrane plasmique ou une augmentation du transport vésiculaire.

Le VEGF, outre sa capacité à induire une néovascularisation, possède la propriété de rompre la barrière hématorétinienne en ouvrant les jonctions serrées. Les lésions rétiniennes dans lesquelles la barrière hématorétinienne est hyperperméable sont les microanévrismes et les dilatations capillaires. L'altération de la barrière hématorétinienne provoque une hyperperméabilité des capillaires rétiniens et éventuellement un œdème maculaire si du liquide d'origine plasmatique s'accumule dans la rétine et épaissit celle-ci.

4.2-Maculopathie:

Au niveau de la macula, ce sont en général les phénomènes œdémateux qui prédominent. Les fluides qui diffusent à travers la paroi des capillaires sont normalement réabsorbés par l'épithélium pigmentaire et les capillaires rétiniens de voisinage. Quand les diffusions excèdent la capacité de l'épithélium pigmentaire et des capillaires à réabsorber les fluides, l'œdème maculaire apparaît cliniquement. L'accumulation de liquide dans le compartiment extracellulaire de la rétine, habituellement virtuel, aboutit à la constitution d'un œdème maculaire non cystoïde puis, lorsqu'il est plus important, d'un œdème maculaire cystoïde. Les exsudats sont secondaires à une diffusion de constituants plasmatiques tels que les lipoprotéines à travers la paroi des microanévrismes et des segments capillaires dilatés, et à leur précipitation dans l'épaisseur de la rétine.

4.3-Néovascularisation:

Elle survient lorsque les microterritoires d'ischémie rétinienne occupent une surface suffisante de la rétine. En effet, il est admis que la rétine ischémique synthétise des facteurs de croissance diffusant dans le vitré, provoquant le bourgeonnement de néovaisseaux à partir de veinules adjacentes aux zones ischémiques lorsque la concentration en facteur de croissance atteint un certain seuil. Plusieurs facteurs de croissance ont été impliqués dans ce phénomène, dont les fibroblast growth factors (FGF) 1 et 2, le platelet derived growth factor (PDGF), l'insulin-like growth factor (IGF) I, et le VEGF.

L'IGF I a été le premier facteur de croissance pour lequel des arguments plausibles ont permis de suspecter son implication dans la néovascularisation. L'hypophysectomie, aujourd'hui totalement abandonnée, possédait une certaine efficacité pour supprimer la néovascularisation, possiblement en supprimant la synthèse d'IGF I. Ce facteur a été retrouvé à des taux élevés dans le vitré de patients atteints de rétinopathie diabétique proliférante.

Cependant, les travaux les plus récents se sont orientés vers l'étude du rôle du VEGF. Chez l'homme, des taux très élevés de VEGF ont été retrouvés dans le vitré et l'humeur aqueuse des patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante. De plus, les taux de VEGF dans le vitré diminuent après la réalisation d'une photocoagulation panrétinienne.

L'inhibition pharmacologique du VEGF pourrait donc être une voie thérapeutique utile, et ce possiblement dès les stades précoces de la rétinopathie diabétique, comme nous l'avons vu.

Une fois initié, le processus néovasculaire est fragile et doit être soutenu par un apport constant de facteurs de croissance et par un tissu de soutien, c'est-à-dire le vitré. L'absence d'un de ces éléments, spontanée ou provoquée par le traitement (photocoagulation, vitrectomie), induit le plus souvent une régression rapide des néovaisseaux. Les néovaisseaux provoquent également la croissance d'un tissu glial de soutien qui augmente son adhésion au vitré et induisent une maturation progressive des néovaisseaux.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE IV: DIAGNOSTIC

25

• Examen clinique général

26

• Examen clinique du segment oculaire antérieur

26

• Examen clinique du segment oculaire postérieur

29

• Examens complémentaires

La rétinopathie diabétique peut être révélée par une baisse d'acuité visuelle. Celle-ci est en général tardive et ne survient qu'après une longue période d'évolution silencieuse de la rétinopathie diabétique, déclenchée par les complications.

La baisse d'acuité visuelle peut être progressive par maculopathie; ou brutale par hémorragie vitréenne, décollement rétinien ou glaucome néovasculaire qui représente la complication terminale de la rétinopathie diabétique.

Pour cela, la rétinopathie diabétique doit être dépistée par l'examen ophtalmologique systématique réalisé lors de la découverte du diabète ou lors de la surveillance ophtalmologique annuelle de tout diabétique. La rétinopathie diabétique ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution du diabète, chez les diabétiques de type 1. Mais après 20 ans d'évolution, 90 à 95% des diabétiques ont une rétinopathie diabétique; en revanche, 20% des diabétiques de type 2 ont une rétinopathie diabétique lors de la découverte de leur diabète.

1-EXAMEN CLINIQUE GÉNÉRAL:

L'examen ophtalmologique ne représente qu'une partie de la prise en charge d'un patient diabétique. L'examen clinique général est représenté par interrogatoire et porte sur l'anamnèse du diabète (date de début, type de diabète, type de traitement); l'équilibre glycémique (taux de l'hémoglobine glyquée) et tensionnel, l'existence d'autres complications du diabète (rénales avec la recherche d'une microalbuminurie, cutanées, neurologiques et cardio-vasculaires). Complété par la recherche d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (tabagisme, dyslipidémie, surcharge pondérale). Si le diagnostic positif de la rétinopathie diabétique a été déjà posé précédemment, l'examen général doit également rechercher les situations cliniques où l'évolution de la rétinopathie est particulièrement accélérée. Les facteurs d'aggravation sont:

- Toute découverte d'un diabète, qu'il soit de type 1 ou de type 2, doit s'accompagner d'un examen ophtalmologique.
- En l'absence de rétinopathie diabétique, ou en cas de rétinopathie diabétique minime, un examen ophtalmologique annuel est suffisant.
- Angiographie rétinienne dès les premiers signes de rétinopathie diabétique.
- En cas de rétinopathie diabétique plus grave, une surveillance ophtalmologique tous les 4 à 6 mois peut être nécessaire.

1.1-L'adolescence et la puberté:

Chez les enfants diabétiques, la prévalence de la rétinopathie diabétique est faible. La période entre 16 et 18ans est particulièrement critique et à haut risque d'évolution de la rétinopathie diabétique, justifiant une surveillance ophtalmologique renforcée. Tous les 3 à 6 mois. Les facteurs responsables de cette aggravation sont probablement un contrôle métabolique rendu difficile à cette période de la vie par l'augmentation des besoins d'insuline, la compliance moins bonne des adolescents et les modifications hormonales (augmentation de la GH [growth factor] et de l'IGFI, augmentation des hormones sexuelles). C'est chez ces jeunes gens que peut se développer une rétinopathie diabétique floride, pouvant évoluer très rapidement en quelques mois vers la prolifération et ses complications avec des décollements de rétine tractionnels très sévères.

1.2-La grossesse:

Il est clairement établi qu'il existe un risque de progression de la rétinopathie diabétique en cas de grossesse surtout lorsque celle-ci n'est pas programmée. Celui-ci est d'autant plus important que le diabète est ancien, que le stade de rétinopathie de départ est sévère, que la chute glycémique est importante et qu'il existe une hypertension artérielle associée.

Un examen ophtalmologique est donc à prévoir dans la mise au point avant la grossesse ou en tous cas en début de grossesse avec suivi ophtalmologique et éventuel traitement en fonction du stade de la rétinopathie et de sa progression.

1.3-L'équilibration glycémique trop rapide:

Lors du passage à l'insuline ou à la pompe à insuline ou lors du renforcement du traitement par insuline, on peut noter une décompensation de la rétinopathie diabétique principalement chez les patients présentant une rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou une rétinopathie diabétique proliférante.

Un examen ophtalmologique est à réaliser avant toute modification du traitement hypoglycémiant ainsi que tous les trois, quatre mois qui le suivent pendant la première année. Il faudra également veiller à normaliser progressivement l'hémoglobine glyquée.

1.4-Le déséquilibre tensionnel:

La rétinopathie hypertensive vient compliquer la rétinopathie diabétique avec décompensation de la maculopathie même pour des valeurs d'hypertension artérielle modérée. Chez ces patients, il est indispensable de viser un équilibre tensionnel à 130/80mmHg et si nécessaire faire appel à un néphrologue spécialisé.

1.5-La phakoexérèse:

L'extraction chirurgicale de la cataracte peut entraîner une aggravation de la rétinopathie diabétique dans les semaines qui suivent l'intervention.

Un examen préopératoire du fond d'œil puis un autre dès le premier jour postopératoire sont indispensables pour préciser la sévérité de la rétinopathie diabétique et instituer éventuellement un traitement par laser. Une surveillance postopératoire régulière et prolongée du fond d'œil est nécessaire jusqu'à 1an après l'intervention.

2-EXAMEN CLINIQUE DU SEGMENT OCULAIRE ANTÉRIEUR:

Après mesure de l'acuité visuelle avec correction optique de près et de loin, œil par œil, puis en vision binoculaire.

L'étude biomicroscopique bilatérale comparative est réalisée à l'aide de la lampe à fente:

2.1-Avant la dilatation pupillaire:

Rechercher une rubéose irienne (qui débute typiquement au niveau du sphincter irien) et un glaucome néovasculaire ou associé (tonométrie pour confirmer).

2.2-Après la dilatation pupillaire:

(collyre à 1% de tropicamide = Mydriaticum® et/ou collyre à 1% de cyclopentolate = Sikiacol® et collyre phényléphrine = Neosynéphrine® 2,5 à 10% sans dépasser deux instillations).

Rechercher une cataracte associée (bilatérale sous-capsulaire postérieure typiquement).

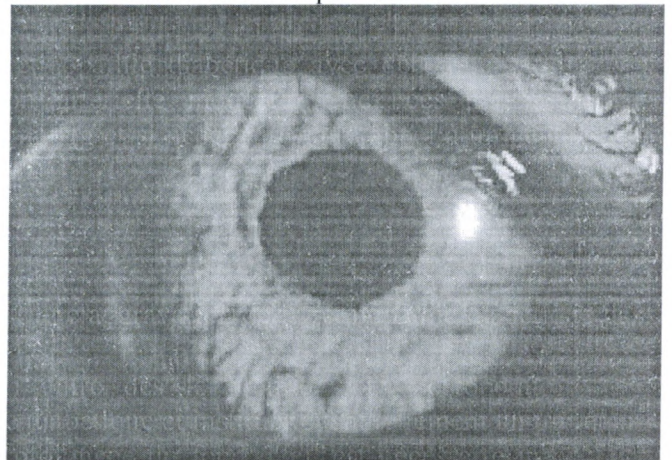


Figure 1: Rubéose irienne. Présence de néovaisseaux, normalement absents, sur la face antérieure de l'iris.

3-EXAMEN CLINIQUE DU SEGMENT OCULAIRE POSTÉRIEUR:

L'examen du fond d'œil se fait à la lampe à fente, à l'aide d'une lentille d'examen avec ou sans contact cornéen. Il doit être complet et comprendre l'analyse soigneuse de la région maculaire, de la papille et de la rétine périphérique. Il permet de diagnostiquer l'existence d'une rétinopathie diabétique et de préciser son degré de gravité.

Les signes sont non spécifiques si isolés mais très évocateurs si associés. Leur nombre est à préciser. Ils doivent être étudiés au pôle postérieur, puis au niveau de chaque quadrant de la périphérie rétinienne.

3.1-Signes de la rétinopathie diabétique non proliférante:

3.1.1-Microanévrismes réiniens: Sont les premiers signes ophtalmoscopiques de la rétinopathie diabétique. Ils apparaissent sous forme de lésions punctiformes rouges de petite taille. Ils prédominent au pôle postérieur. Les microanévrismes peuvent se thromboser et disparaître spontanément. Mais l'augmentation du nombre des microanévrismes est un bon indice de progression de la rétinopathie diabétique. Les microanévrismes sont des ectasies des parois capillaires par prolifération des cellules endothéliales en réponse à une ischémie localisée. Leurs parois sont tapissées par des cellules endothéliales, mais dont la barrière hématorétinienne est déficiente. Ils sont donc un facteur d'œdème rétinien.

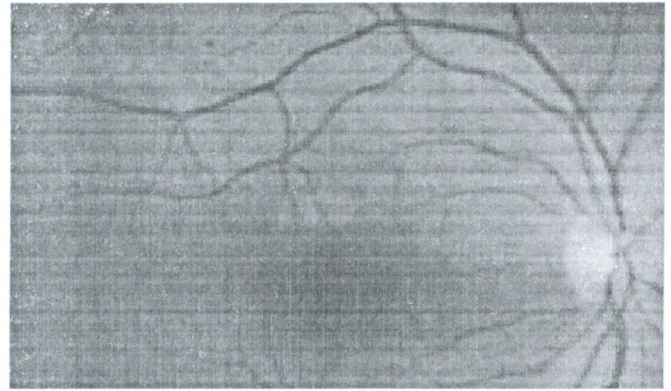


Figure 2: Microanévrismes

3.1.2-Hémorragies réiniennes punctiformes: Sont superficielles précoces et ont un aspect analogue, ce qui les rend parfois très difficiles à distinguer des microanévrismes. L'angiographie rétinienne permet de les différencier.

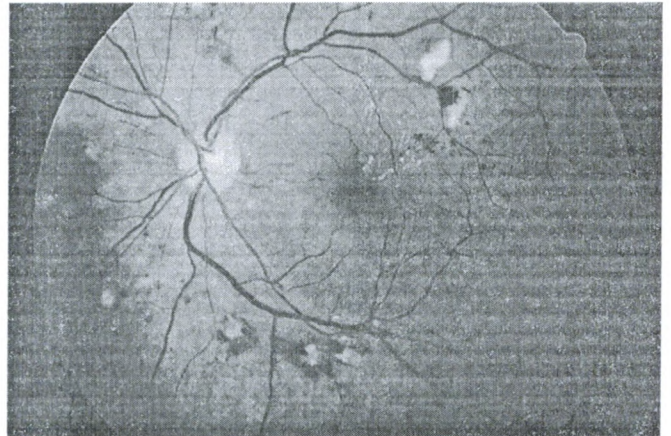


Figure 3: Nombreux nodules dysoriques

3.1.3-Exsudats mous: (Autrement dits: Nodules cotonneux ou dysoriques) Sont des lésions blanches, superficielles et de petite taille, d'axe perpendiculaire à l'axe des fibres optiques. Ils correspondent à l'accumulation de matériel axoplasmique dans les fibres optiques. Ils traduisent une occlusion des artérioles précapillaires réiniennes. Lorsqu'ils sont nombreux en moyenne périphérie rétinienne, ils traduisent une poussée évolutive de la rétinopathie diabétique. Leur localisation péripapillaire doit faire suspecter une poussée hypertensive.

3.2-Signes de la rétinopathie diabétique préproliférante:

Ces signes sont évocateurs d'ischémie rétinienne sévère.

3.2.1-Hémorragies intrarétiniennes en tâches: (Autrement dits: Hémorragies intrarétiniennes en flaques) Sont profondes à bords irréguliers. De plus grande taille que les hémorragies punctiformes; elles traduisent une souffrance ischémique du tissu rétinien.

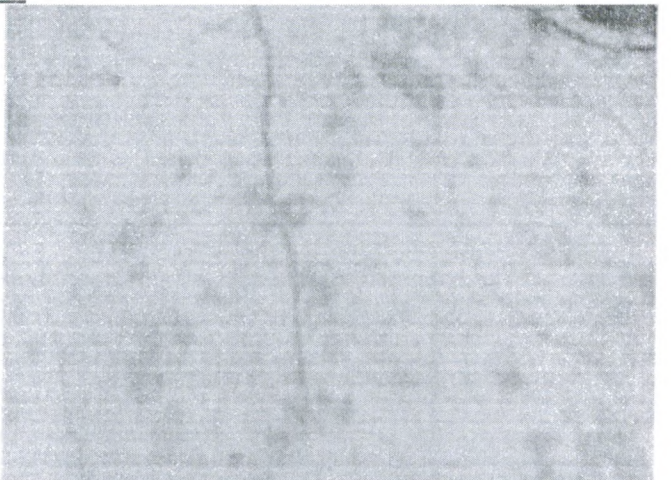


Figure 4: Nombreuses hémorragies en tâches

3.2.2-Anomalies veineuses: À type de dilatations veineuses irrégulières (veines moniliformes « en chapelet ») ou de boucles veineuses (veines en « oméga »).

3.2.3-Anomalies microvasculaires intrarétiniennes: (AMIR) Sont des dilatations et télangiectasies vasculaires développées en périphérie des territoires ischémiques et qui seraient des néovaisseaux intrarétiniens.

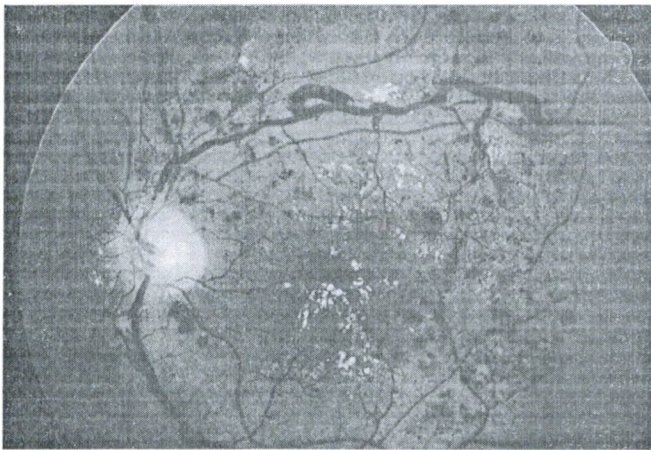


Figure 5: Anomalies veineuses à type de duplication, d'irrégularités de calibre.



Figure 6: Très nombreuses AMIR de la périphérie rétinienne.

3.3-Signes de la rétinopathie diabétique proliférante:

Les néovaisseaux pré-rétiniens et prépapillaires témoignent d'une rétinopathie diabétique proliférante. Ils apparaissent sous forme d'un lacis vasculaire à la surface de la rétine ou de la papille. Les néovaisseaux pré-rétiniens se développent à la limite postérieure des territoires ischémiques. Une hémorragie pré-rétinienne ou intravitréenne témoigne d'un saignement à partir des néovaisseaux, la contraction du tissu fibreux de soutien des néovaisseaux peut entraîner un décollement de la rétine par traction.

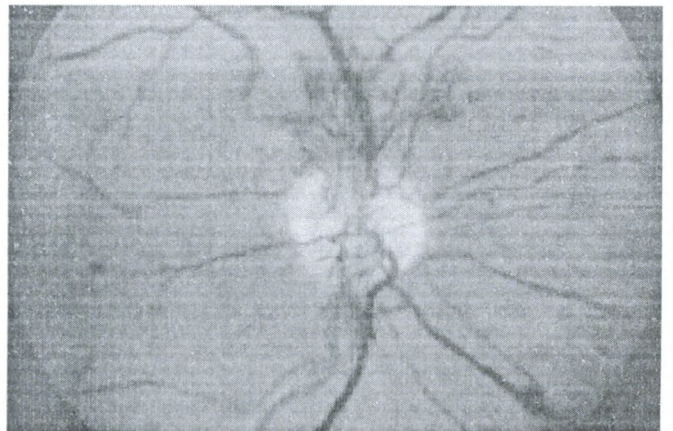


Figure 7: Néovaisseaux prépapillaires.

3.4-Signes de la maculopathie diabétique:

Au niveau de la macula, l'examen clinique recherche l'œdème et les exsudats.

3.4.1-Œdème maculaire: Apparaît comme un épaissement rétinien. Lorsque celui-ci est important, il prend un aspect d'œdème maculaire cystoïde qui se traduit biomicroscopiquement par un épaissement de la rétine maculaire auquel s'ajoute un aspect de microkystes intrarétiniens.

3.4.2-Exsudats: Sont des accumulations de lipoprotéines dans l'épaisseur de la rétine; ils apparaissent sous forme de dépôts jaunes et sont habituellement disposés en couronne autour des anomalies microvasculaires dont ils sont issus (nommés ainsi: exsudats circinés). Lorsqu'ils sont très nombreux, les exsudats ont tendance à s'accumuler dans la macula et à réaliser un placard exsudatif centromaculaire de mauvais pronostic visuel.

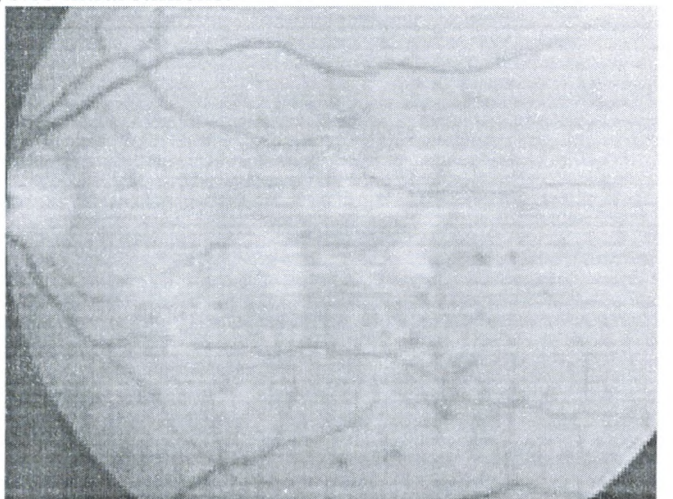


Figure 8: Exsudats circinés. couronnes d'exsudats pénétrant la région maculaire.

4-EXAMENS COMPLÉMENTAIRES:

4.1-Photographie du fond d'œil:

La photographie du fond est la base des classifications modernes de la rétinopathie diabétique. elle permet d'avoir un document de référence. Des photographies du pôle postérieur et de toute la périphérie sont réalisées. La photographie permet de visualiser les différents signes de la rétinopathie diabétique, et de quantifier l'ischémie rétinienne périphérique. En effet, la gravité de celle-ci est estimée par le nombre et la sévérité d'un certain nombre de signes cliniques (hémorragies intrarétiniennes «en tâches», anomalies veineuses, AMIRs). La photographie du fond d'œil est également utilisée pour le dépistage de la rétinopathie diabétique qui d'adresse aux patients sans rétinopathie diabétique connue. Les photographies peuvent être prises en général sans dilatation pupillaire par des techniciens non médecins, à l'aide de rétinographes non mydriatiques et être lues de façon différée par l'ophtalmologiste.

Cette méthode a une sensibilité pour dépister la rétinopathie diabétique au moins égale voire supérieure à celle de l'examen ophtalmoscopique.

4.2-Angiographie rétinienne fluorescéinique:

4.2.1-Indications: L'angiographie en fluorescence n'est qu'un complément de l'examen et de la photographie du fond d'œil. Elle n'est pas indispensable au diagnostic. Elle est réalisée lorsqu'il existe une rétinopathie diabétique où elle aide à préciser son niveau de gravité, en visualisant en particulier l'étendue de l'ischémie rétinienne. Elle sert essentiellement à aider au traitement par photocoagulation des œdèmes maculaires. Elle ne doit pas être demandée à titre systématique. Elle n'est pas recommandée en cas d'antécédents allergiques. Elle est cependant couramment pratiquée, car elle permet d'obtenir une documentation précise des lésions, mais n'apporte pas plus que l'examen clinique pour la prise en charge du patient.

4.2.2-Technique: L'angiographie à la fluorescéine consiste à injecter, par voie veineuse dans le pli du coude, 5ml de fluorescéine à 10 %, puis à observer et photographier grâce à des filtres appropriés le passage de ce colorant dans l'arbre vasculaire choroïdien et rétinien. Elle est précédée de photographies sans injection du pôle postérieur et éventuellement de la périphérie rétinienne. La séquence angiographique (après injection intraveineuse de fluorescéine) est centrée sur le pôle postérieur, des clichés périphériques sont systématiquement réalisés dans les huit champs du FO et l'examen comporte toujours un cliché tardif, centré sur la macula, 5 minutes, puis 10 minutes après l'injection de fluorescéine.

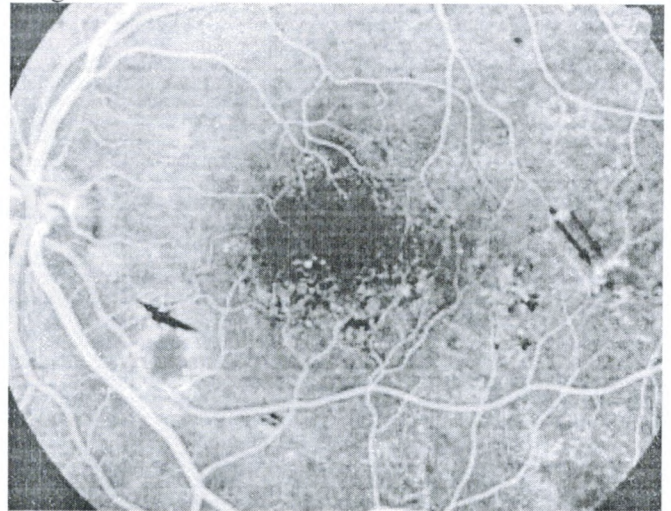


Figure 9: Angiographie. Dilatation des capillaires maculaires, anomalies microvasculaires intrarétiniennes temporomaculaires (flèches), microterritoires d'occlusion capillaire.



Figure 10: Angiographie. Exsudats circinés pénétrant la région maculaire.

4.2.3-Résultats: Aux stades initiaux de rétinopathie diabétique, on observe sur l'angiographie des dilatations capillaires, des diffusions de fluorescéine à travers la paroi des capillaires traduisant l'hyperperméabilité capillaire, des microanévrismes souvent plus nombreux qu'à l'examen du fond d'œil, des micro-occlusions capillaires. Aux stades plus avancés de rétinopathie diabétique, l'angiographie objective l'ischémie rétinienne qui apparaît sous forme de larges plages grises hypofluorescentes, bordées par des capillaires occlus, et des AMIR. Les néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires se traduisent par une hyperfluorescence précoce et une diffusion très intense de la fluorescéine. Au niveau de la macula, l'angiographie permet de visualiser la rupture de la barrière hématorétinienne par une diffusion de la fluorescéine à partir des capillaires maculaires dans le tissu rétinien. Elle peut être non cystoïde ou cystoïde. L'œdème maculaire cystoïde se traduit par une diffusion de la fluorescéine à partir des capillaires maculaires puis, sur les clichés tardifs, par une accumulation du colorant dans les logettes microkystiques intrarétiniennes.

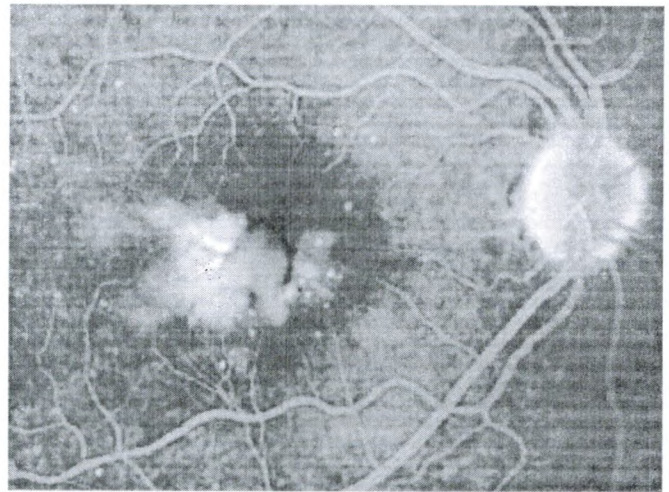


Figure 11: Angiographie cliché tardif. Œdème maculaire cystoïde avec logette centrale.

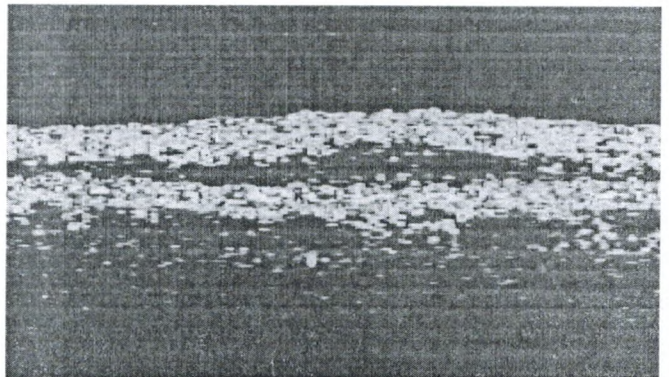


Figure 12: OCT. Œdème maculaire non cystoïde. Épaississement rétinien maculaire avec disparition de la dépression maculaire normale. L'œdème intrarétinien apparaît sous forme d'une hyporéflexivité des couches externes de la rétine.

4.3-Tomographie en cohérence optique:

(OCT: Optical coherence tomography)

C'est une nouvelle technique d'imagerie du fond d'œil non invasive sans contact. Développée dès le début des années 1990, elle permet d'obtenir in vivo une vue bidimensionnelle ou tridimensionnelle des structures rétinienne. avec une résolution de plus en plus fine, de l'ordre de 5 à 10 μm . Réalisée avec ou sans dilatation pupillaire. L'OCT permet la mesure de l'épaisseur rétinienne soit manuellement, soit automatiquement.

L'indication principale de L'OCT est le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire. Permettant de visualiser les modifications intrarétiniennes liées à l'œdème (kystes, exsudats...) et de quantifier l'œdème maculaire de façon précise et reproductible. Contrairement à l'examen biomicroscopique qui permet seulement une appréciation subjective sur l'épaisseur rétinienne.

4.4-Échographie en mode B:

Elle permet principalement, en cas d'hémorragie du vitré massive empêchant l'examen du fond d'œil, de dépister un éventuel décollement de rétine par traction sous-jacent.

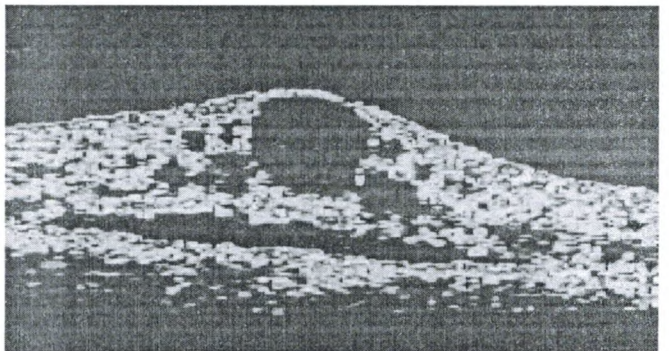


Figure 13: OCT. Œdème maculaire cystoïde. Très important épaississement rétinien maculaire avec volumineuse logette centrale.



Figure 14: Aspect échographique d'un décollement rétinien tractionnel en table top.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE V: CLASSIFICATION

32

• Classification de la rétinopathie diabétique

33

• Classification de la maculopathie diabétique

De nombreuses classifications de la rétinopathie diabétique ont été proposées et se sont succédées. Les premières classifications, basées sur l'histoire naturelle de la rétinopathie diabétique, étaient qualitatives, suffisantes pour la pratique courante. Mais les progrès thérapeutiques, en particulier l'apparition du laser, ont rendu nécessaire la réalisation d'études thérapeutiques pour tester l'efficacité des nouveaux traitements. C'est pourquoi des systèmes d'évaluation objectifs semi-quantitatifs de la rétinopathie diabétique ont été développés depuis 20 ans, la plus récente étant celle de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Ces systèmes d'évaluation sont assez complexes. Pour la pratique clinique, des classifications simplifiées sont nécessaires.

1-CLASSIFICATION DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE:

Les systèmes d'évaluation semi-quantitatifs ont été développés aux États-Unis à partir de 1966. Ils avaient pour but de subdiviser la rétinopathie diabétique en sous-groupes de pronostic et de définir des « groupes à haut risque » pour lesquels se discuteraient des indications thérapeutiques. Ils ont été basés, pour la plupart, sur l'analyse de photographies couleurs du fond d'œil et parfois d'angiographie en fluorescence. Un très grand nombre de signes de la rétinopathie diabétique est étudié et une cotation est établie pour chaque fond d'œil analysé par comparaison avec un jeu de photographies standards. La méthode d'évaluation, pour être reproductible, est réservée à des spécialistes entraînés.

La Airlie House Classification est à la base des classifications contemporaines. La rétinopathie y était différenciée en deux groupes: non proliférante et proliférante. Dans la Diabetic Retinopathy Study (DRS), étude qui avait pour but d'évaluer l'efficacité du laser pour traiter la néovascularisation, un sous-groupe appelé rétinopathie diabétique préproliférante a été isolé au sein de la rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP). Il est caractérisé par l'association de dilatations veineuses, de nodules cotonneux, d'AMIR et d'hémorragies intrarétiniennes étendues. Il comporte un risque élevé d'évolution vers la RDP.

La classification de l'ETDRS, qui fait référence à ce jour, est également une évolution de la Airlie House Classification plusieurs fois modifiée. Elle est basée sur l'analyse de paires stéréoscopiques de photographies couleurs réalisées au niveau de sept champs du fond d'œil. Environ 25 signes de rétinopathie sont quantifiés, chacun étant gradué au niveau de chaque champ par comparaison avec des photographies standards. L'ensemble des paramètres est analysé par un logiciel qui désigne le degré de sévérité de la rétinopathie diabétique.

La méthode d'évaluation de l'ETDRS est une méthode sensible, spécifique, reproductible, utile et nécessaire pour une étude prospective thérapeutique. En pratique clinique, une classification simplifiée en s'inspirant de celle de l'ETDRS, définie à partir des lésions observées au fond d'œil et/ou en angiographie. Cette classification définit les différents stades de la rétinopathie diabétique et donne une indication aisément compréhensible de gravité et de pronostic. La rétinopathie diabétique est sous-divisée en sept stades; à chacun d'entre eux peut être associé un certain degré de maculopathie diabétique, qui fait l'objet d'une classification séparée. La définition de ces différents stades est donnée ci-après:

1.1-Rétinopathie diabétique non proliférante:

1.1.1-Minime:

- ☛ Petit nombre de microanévrismes, d'hémorragies rétiniennes ponctiformes.
- ☛ En angiographie: micro-occlusions capillaires et diffusions intrarétiniennes localisées.

1.1.2-Modérée:

- ☛ Microanévrismes et/ou hémorragies en flammèches ou ponctuées nombreux.
- ☛ Nodules cotonneux.
- ☛ Hémorragies intrarétiniennes en flaqes dans moins de quatre quadrants de la périphérie rétinienne.
- ☛ Anomalies veineuses dans moins de deux quadrants de la périphérie rétinienne.

- ☛ AMIR peu nombreuses dans moins d'un quadrant de la périphérie rétinienne.
- ☛ En angiographie: territoires d'ischémie rétinienne localisés, de petite taille, peu ou assez nombreux en périphérie et/ou au pôle postérieur.

1.1.3-Sévère: (préproliférante)

- ☛ Hémorragies rétinienne en « tache » dans quatre quadrants de la périphérie rétinienne.
- ☛ Anomalies veineuses en « chapelet » dans deux quadrants de la périphérie rétinienne.
- ☛ AMIR nombreuses dans un quadrant de la périphérie rétinienne.
- ☛ En angiographie: vastes territoires d'ischémie rétinienne périphérique.

1.2-Rétinopathie diabétique proliférante:

1.2.1-Débutante:

- ☛ Néovaisseaux pré-rétiniens de petite taille (moins de la moitié d'une surface papillaire).

1.2.2-Modérée:

- ☛ Néovaisseaux pré-rétiniens de plus grande taille (la moitié ou plus d'une surface papillaire).
- ☛ Néovaisseaux prépapillaires de petite taille (moins d'un quart à un tiers de la surface papillaire).

1.2.3-Sévère:

- ☛ Néovaisseaux prépapillaires de grande taille (un quart à un tiers ou plus de la surface papillaire).

1.2.4-Complicée:

- ☛ Hémorragie intravitréenne et/ou pré-rétinienne.
- ☛ Décollement de rétine tractionnel et/ou rhégmato-gène.
- ☛ Rubéose irienne et/ou glaucome néovasculaire.

2-CLASSIFICATION DE LA MACULOPATHIE DIABÉTIQUE:

La maculopathie diabétique n'est qu'un des aspects de la rétinopathie diabétique et s'observe aussi bien dans les formes proliférantes que non proliférantes de rétinopathie diabétique. 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.

En 1983, Bresnick a proposé une classification de la maculopathie diabétique, distinguant l'œdème focal secondaire à des diffusions localisées à partir de microanévrismes et de segments capillaires dilatés où les exsudats sont fréquents et l'œdème maculaire diffus caractérisé par une dilatation étendue du lit capillaire maculaire et une diffusion généralisée se compliquant fréquemment d'œdème maculaire cystoïde. La maculopathie ischémique est secondaire à une occlusion étendue des capillaires maculaires.

L'ETDRS définit l'œdème maculaire comme tout épaissement rétinien maculaire, détectable à l'examen biomicroscopique ou sur des clichés stéréoscopiques du fond d'œil, associé ou non à des exsudats. L'« œdème maculaire clinique » (clinically significant macular edema) est un stade de gravité pour lequel il faut envisager une photocoagulation; sa définition est assez complexe: épaissement rétinien et/ou exsudats atteignant le centre de la macula; ou épaissement rétinien et/ou exsudats situés à moins de 500µm du centre de la macula mais ne l'atteignant pas; ou épaissement rétinien d'un diamètre papillaire ou plus, situé à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula.

En pratique clinique, une classification simplifiée de la maculopathie diabétique est aussi inspirée de celle de l'ETDRS. Dont la définition des différents stades est donnée ci-après:

2.1-Maculopathie œdémateuse:

2.1.1-Œdème maculaire localisé:

- Épaississement rétinien maculaire. Associé ou non à des exsudats.

2.1.2-Œdème maculaire diffus de la région centrale: Épaississement rétinien maculaire

- Œdème maculaire non cystoïde.
- Œdème maculaire cystoïde.

2.2-Maculopathie ischémique:

Occlusion étendue des capillaires maculaires.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE VI: ÉVOLUTION

36

• Histoire naturelle

37

• Dépistage et surveillance

L'évolution de la rétinopathie diabétique est le plus souvent progressive tout au long de la vie d'un diabétique. Surtout si l'équilibre glycémique et tensionnel sont maintenus à long terme. Une surveillance régulière ophtalmologique permet de diagnostiquer précocement la rétinopathie diabétique et de prévenir la survenue de ses complications. Cependant, il existe des périodes de la vie du diabétique pendant lesquelles le risque d'une évolution rapide de la rétinopathie (adolescence et la puberté, grossesse, équilibration glycémique trop rapide, déséquilibre tensionnel, phakoexérèse); Cela rend nécessaire une surveillance ophtalmologique renforcée. En dehors de ces circonstances, le rythme de cette surveillance est fonction de sa gravité. L'apparition d'une maculopathie ou d'une néovascularisation constitue un tournant dans le pronostic visuel d'une rétinopathie diabétique.

1-HISTOIRE NATURELLE:

La rétinopathie diabétique évolue en plusieurs stades:

1.1-Rétinopathie non proliférante:

Au début, la maladie se caractérise par deux phénomènes concomitants. Le premier phénomène est ischémique, dominant dans la rétine périphérique, lié à l'occlusion des capillaires puis des artéioles. Le deuxième phénomène est œdémateux, dominant dans la rétine centrale, lié à la rupture de la barrière hématorétinienne par dilatation capillaire diffuse (liée à leur fragilisation) et/ou locale en bordure d'une microzone ischémique (microanévrismes).

Dès son apparition, le phénomène œdémateux peut atteindre la macula à n'importe quel stade de la rétinopathie et peut conduire à une maculopathie œdémateuse. C'est l'œdème maculaire non cystoïde puis cystoïde qui, au fil du temps, provoque des lésions des cellules visuelles et une baisse progressive de la vision qui peut à la longue entraîner une cécité.

1.2-Rétinopathie proliférante non compliquée:

Avec le temps, le phénomène ischémique gagne une surface rétinienne suffisante. En compensation, de nouveaux vaisseaux se forment à la surface de la rétine puis, à un stade ultime, sur la surface irienne. Cette néovascularisation est stimulée par les facteurs de croissance angiogéniques (dont le VEGF: Vasculotropine) synthétisés en réponse à l'ischémie rétinienne étendue.

1.3-Rétinopathie proliférante compliquée:

Ces néovaisseaux sont à l'origine de plusieurs complications sévères de la rétinopathie diabétique entraînant une baisse brutale quasi complète de l'acuité visuelle:

1.3.1-Hémorragie intravitréenne et/ou pré-rétinienne:

Les hémorragies pré-rétiniennes sont des saignements à partir des néovaisseaux dans l'espace rétrohyaloïdien, tandis que les hémorragies intravitréennes sont une collection de sang dans le gel vitréen. Les deux sont secondaires à un décollement partiel du vitré. Elles sont diagnostiquées par l'examen du fond d'œil. Elles se résorbent habituellement en quelques semaines.

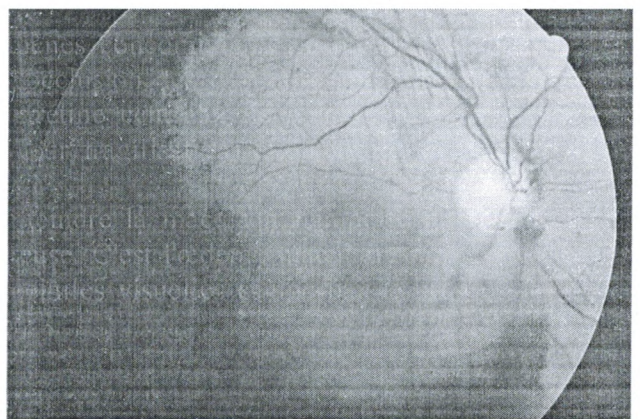


Figure 1: Néovascularisation papillaire compliquée d'une hémorragie intravitréenne modérée en inférieur.

1.3.2-Décollement de rétine tractionnel et/ou rhégmato-gène: Le décollement de rétine tractionnel est dû à la traction exercés sur la rétine par du tissu fibreux de soutien des néovaisseaux (prolifération fibrovasculaire), tandis que le décollement de rétine mixte (tractionnel et rhégmato-gène) est dû à la survenue d'une déchirure rétinienne secondaire à la traction. Il peut atteindre rapidement la macula (contrairement au décollement tractionnel qui reste souvent extramaculaire). Il est donc une indication impérative à la chirurgie.

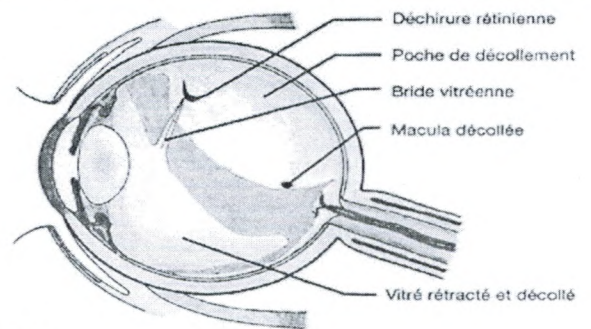


schéma 1

Décollement de rétine : mécanisme

1.3.3-Rubéose irienne avec ou sans glaucome néovasculaire: La rubéose irienne est une néovascularisation de l'iris, conséquence d'une ischémie rétinienne très sévère. Conduisant à des modifications de l'angle iridocornéen qui entraînent une élévation de la pression intraoculaire aboutissant spontanément à la cécité dans un contexte hyperalgique, c'est le glaucome néovasculaire, qui est l'exemple type du glaucome secondaire. Il représente le stade ultime de la rétinopathie diabétique. La néovascularisation irienne peut évoluer pendant des mois avant de se compliquer de GNV.

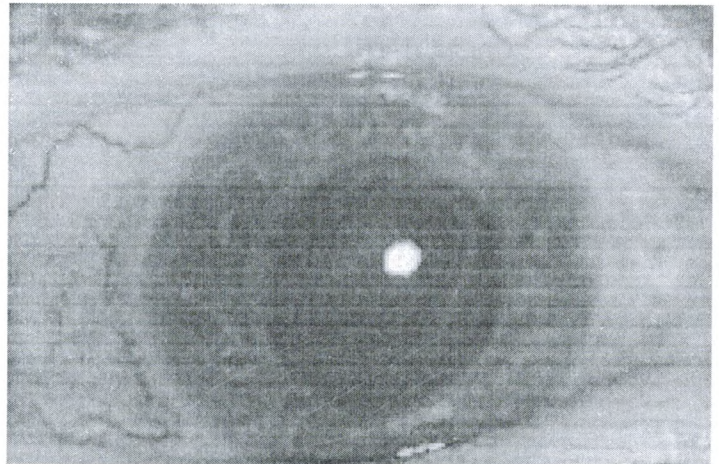


Figure 3: Glaucome néovasculaire: pupille en semi-mydriase, diminution diffuse de transparence de la cornée par œdème cornéen dû à l'hypertonie oculaire.

2-DÉPISTAGE ET SURVEILLANCE:

La baisse visuelle au cours de la rétinopathie diabétique survient tardivement lors de l'histoire naturelle de celle-ci. Il importe donc d'en dépister précocement les lésions afin d'effectuer le traitement par laser avant la perte irréversible de la vision. Une coopération entre l'ophtalmologiste, le diabétologue et le médecin généraliste est indispensable pour motiver le patient à accepter cette surveillance régulière. Des recommandations de bonne pratique clinique concernant la rétinopathie diabétique ont été récemment élaborées par l'Alfediam (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques).

2.1-Dépistage de la rétinopathie diabétique:

Il s'adresse aux diabétiques sans rétinopathie diabétique. Un large consensus existe pour recommander une surveillance annuelle du fond d'œil de tout patient diabétique, de préférence par photographie du fond d'œil, à défaut par biomicroscopie à la lampe à fente, après dilatation pupillaire (www.has-santé.fr).

2.1.1-Chez un diabétique de type 1: le début du diabète est connu avec précision. La rétinopathie diabétique ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution du diabète. Un examen du fond d'œil par photographies du fond d'œil sera réalisé à la découverte du diabète, puis tous les ans, ou éventuellement à partir de la 5^{ème} année de diabète.

Chez les enfants, il n'est pas nécessaire que le premier examen ophtalmologique soit réalisé avant l'âge de 10 ans.

2.1.2-Chez un diabétique de type 2: dépistage de la rétinopathie diabétique impératif dès la découverte du diabète. La rétinopathie diabétique étant souvent présente à sa découverte.

2.1.3-Dans tous les cas: un examen ophtalmologique complet périodique (acuité visuelle de loin et de près, examen du segment antérieur, mesure du tonus oculaire, examen du fond d'œil après dilatation pupillaire) doit être recommandé.

2.2-Surveillance de la rétinopathie diabétique:

Le rythme de surveillance ophtalmologique des diabétiques dépend de la sévérité de la rétinopathie diabétique:

2.2.1-En l'absence de rétinopathie diabétique: surveillance annuelle du FO + photographies.

2.2.2-Rétinopathie diabétique non proliférante minime: surveillance annuelle du FO + photographies

2.2.3-Rétinopathie diabétique non proliférante modérée à sévère: FO + photographies ± angiographie tous les 4 à 6 mois. Une photocoagulation panrétinienne est envisagée en cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère (rétinopathie diabétique préproliférante).

2.2.4-Rétinopathie diabétique proliférante : photocoagulation panrétinienne, contrôle 2 à 4 mois après la fin du traitement.

2.2.5-Surveillance renforcée car risque d'évolution rapide de la rétinopathie diabétique:

- ☛ Au cours de la puberté et de l'adolescence. Période à haut risque d'évolution, particulièrement entre 16 et 20 ans, surtout si le diabète est ancien et mal équilibré. S'il existe une rétinopathie diabétique, un contrôle ophtalmologique tous les 3 à 6 mois est nécessaire.
- ☛ Au cours de la grossesse. Examen du FO nécessaire avant la grossesse si elle est programmée, sinon en début de grossesse. En l'absence de rétinopathie diabétique, surveillance tous les 3 mois. En présence d'une rétinopathie diabétique, surveillance tous les mois, surtout si la grossesse n'a pas été programmée.
- ☛ En cas d'une équilibration trop rapide de la glycémie (mise sous pompe à insuline ou injections multiples d'insuline pour les diabétiques de type 1 ou mise sous insuline pour les diabétiques de type 2). S'il existe une rétinopathie diabétique proliférante ou une rétinopathie diabétique non proliférante sévère (préproliférante), une photocoagulation panrétinienne doit être réalisée avant ou pendant la période de normalisation glycémique.
- ☛ En cas de chirurgie de la cataracte. Elle expose à un risque de progression de la rétinopathie diabétique durant l'année postopératoire.
- ☛ Une décompensation tensionnelle ou rénale peut entraîner une aggravation de la rétinopathie diabétique.

Première Partie: Étude Théorique.

CHAPITRE VII: TRAITEMENT

40

• *Traitement médical*

41

• *Photocoagulation au laser*

44

• *Traitement chirurgical*

Parallèlement à l'obtention d'un équilibre glycémique optimal, l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires doit être parfaitement contrôlé afin de limiter son évolution. La photocoagulation panrétinienne est le traitement de référence au stade de rétinopathie diabétique proliférante non compliquée. Un grand nombre de thérapeutiques sont à l'étude (inhibiteurs de l'aldose réductase, inhibiteurs des produits avancés de la glycation, antioxydants, inhibiteurs de la protéine kinase C, inhibiteurs de l'hormone somatotrope) afin de proposer un traitement médical de la rétinopathie diabétique. Ce traitement médical pourrait être proposé comme alternative, seul ou en association au laser. L'efficacité de la photocoagulation panrétinienne dans le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante a été largement prouvée, puisqu'elle réduit de 50 % au moins le risque de cécité légale. Le traitement chirurgical a connu de considérables progrès ces dernières années. La meilleure connaissance de sa physiopathologie et de son évolution naturelle ont permis l'évolution des indications chirurgicales, ainsi que de l'instrumentation et des techniques.

1-TRAITEMENT MÉDICAL:

1.1-Équilibre glycémique:

Le traitement médical de la rétinopathie diabétique est essentiellement celui du diabète. Une collaboration active multidisciplinaire entre le médecin généraliste, l'ophtalmologiste et le diabétologue est recommandée. Le développement de l'éducation à l'autosurveillance glycémique par glycémie capillaire est un préalable indispensable.

Pour le diabète de type 1, le consensus actuel est d'obtenir une HbA1c inférieure à 7%. Le traitement doit être optimisé comprenant au minimum trois injections d'insuline par jour ou le recours aux systèmes d'infusion continue d'insuline (pompe à insuline).

En ce qui concerne le diabète de type 2, une intervention thérapeutique précoce est recommandée en plus du respect des règles hygiéno-diététiques. La stratégie thérapeutique doit être régulièrement ajustée afin de viser une HbA1c inférieure à 6,5 %.

L'effet bénéfique d'une bonne équilibration glycémique sur l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique a été démontré par le DCCT (Diabetic Control and Complications Trial Research Group) chez les diabétiques de type 1: l'équilibration stricte de la glycémie par insulinothérapie intensive a significativement réduit l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique. Plus récemment, l'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a montré également l'effet bénéfique d'un bon équilibre glycémique chez les diabétiques de type 2 sur la survenue de complications microvasculaires et sur la progression de la rétinopathie diabétique qui est réduite de 20%.

1.2-Équilibre Tensionnel:

L'UKPDS a surtout montré l'effet bénéfique d'un contrôle strict de la pression artérielle sur la progression de la rétinopathie diabétique: le maintien d'une pression artérielle strictement inférieure à 150/85 mmHg permet de réduire la progression de la maladie de 34% après une durée de suivi médiane de 7,5 années, et la baisse visuelle de 47% essentiellement par une réduction de l'incidence de l'œdème maculaire.

1.3-Traitements médicamenteux en cours d'évaluation:

1.3.1-Antiagrégants plaquettaires: Certaines études ont testé l'influence de traitements médicamenteux sur la progression des stades initiaux de la rétinopathie diabétique. Deux études ont montré l'effet bénéfique des antiagrégants plaquettaires (ticlopidine et aspirine à 1 g/j) pour ralentir l'augmentation du nombre des microanévrismes, l'effet de la ticlopidine n'étant observé que chez les diabétiques insulino-dépendants. En revanche, l'ETDRS n'a pas démontré d'effet bénéfique de l'aspirine (à 650 mg/j) sur l'évolution de la

rétinopathie diabétique évoluée; cependant, il n'existe pas d'effet délétère de l'aspirine, notamment pas de risque majoré d'hémorragie en cas de RDP.

1.3.2-Antagonistes de l'angiotensine: Une tendance des antagonistes du système rénine angiotensine, notamment du candésartan, a été montrée dans l'étude DIRECT (Diabetic Retinopathy Candesartan Trial) pour réduire l'incidence de la rétinopathie diabétique chez les type 1 et favoriser la régression des stades précoces de la RD chez les type 2. Néanmoins, l'effet n'a pas été suffisant pour recommander leur indication systématique.

1.3.3-Inhibiteurs de l'aldose réductase: Il n'a pas été démontré d'effet bénéfique des inhibiteurs de l'aldose réductase tel que le sorbinil sur la progression de la rétinopathie diabétique. Une étude multicentrique avec le tolrestat est en cours en Amérique du Nord.

1.3.4-Inhibiteurs des AGE: L'aminoguanidine ou pimagedine est un inhibiteur de la formation des AGE dont l'efficacité a été démontrée in vitro et sur des modèles animaux. À ce jour, deux études prospectives ont testé son intérêt sur le développement de la microangiopathie chez l'homme. ACTION I, chez les diabétiques de type 1, n'a pas démontré de différence significative sur l'évolution de la néphropathie. En revanche, une différence statistiquement significative a été rapportée entre le groupe traité et le groupe placebo pour l'évolution de la rétinopathie.

1.3.5-Injections intravitréennes d'anti-inflammatoires stéroïdiens locaux: La triamcinolone = Kénacort® en injection intravitréenne en cas d'œdème maculaire diffus résistant au laser est en cours d'évaluation. Malgré les risques d'hypertonie oculaire, de décollement de rétine et d'endophtalmie iatrogènes. Les résultats sont satisfaisants mais transitoires (environ trois mois).

1.3.6-Injections intravitréennes d'anti-VEGF: Des injections intravitréennes d'anti-VEGF: bévacizumab = Avastin®, pégaptanib = Macugen® ou ranibizumab = Lucentis®, comme dans la DMLA, peuvent par leur pouvoir anti-angiogénique avoir un intérêt dans certaines indications de rétinopathie diabétique proliférante, notamment dans le traitement du glaucome néovasculaire; il nécessitent cependant des autorisations spéciales, n'ayant pas d'AMM dans le traitement de la rétinopathie diabétique.

2-PHOTOCOAGULATION AU LASER:

2.1-Photocoagulation focale maculaire:

Indiquée en général en cas de maculopathie.

2.1.1-Maculopathie exsudative: La photocoagulation focale des anomalies microvasculaires situées au centre des couronnes d'exsudats et responsables de l'exsudation est toujours efficace pour faire disparaître les exsudats. Elle est indiquée dans tous les cas, quelle que soit l'acuité visuelle. En effet, les lésions à traiter sont en général situées loin du centre de la macula, les risques du traitement sont donc modérés. Les exsudats se résorbent lentement et un contrôle est réalisé 4 mois après la photocoagulation.

2.1.2-Œdème maculaire cystoïde: Le traitement par laser de l'œdème maculaire cystoïde est plus difficile. Il est indiqué s'il existe une baisse visuelle significative et prolongée, sans tendance à l'amélioration spontanée. Il consiste en une photocoagulation en quinconce non confluyente périfovéale sur toute la surface de l'œdème maculaire cystoïde. Il permet au mieux un ralentissement de la baisse visuelle; de plus, il n'est pas dénué de risques, les lésions à traiter étant très près du centre de la macula. Dans ce type d'œdème, certaines circonstances particulières comme une insuffisance rénale, une pression artérielle non contrôlée, un déséquilibre glycémique patent, doivent faire surseoir au traitement jusqu'à correction de ces anomalies.

2.2-Photocoagulation panrétinienne:

Les indications de la PPR sont fondées sur la classification de la rétinopathie diabétique. Initialement limitées aux RDP « à haut risque » au vu des résultats de la DRS et de l'ETDRS, les indications de la PPR

ont ensuite été élargies à toutes les rétinopathies diabétiques proliférantes et à certaines rétinopathies diabétiques non proliférantes sévères. Cependant, le degré d'urgence et le rythme des séances de laser sont adaptés au cas par cas en fonction de la sévérité de la rétinopathie diabétique, de situations particulières (grossesse, intensification de l'insulinothérapie) et de la compliance du patient tout en tenant compte des effets secondaires prévisibles du laser.

2.2.1-Indications obligatoires et urgentes:

- ✓ La RDP sévère et la RDP compliquée d'hémorragie intravitréenne ou prérétiniennne correspondent schématiquement à la RDP « à haut risque » comme définie par la DRS. À ce stade, la PPR doit être réalisée rapidement: elle démarre dès que le diagnostic est posé et suit le rythme soutenu d'une séance par semaine afin de terminer le traitement en 6 semaines à 2 mois. Dans le cas d'un œdème maculaire associé, il est recommandé de traiter l'œdème par photocoagulation focale au cours de la première séance de PPR sans retarder la mise en route de cette dernière.
- ✓ La RDP compliquée de rubéose irienne ou de glaucome néovasculaire est une urgence thérapeutique où la réalisation de la PPR doit être menée très rapidement au rythme d'une séance de laser par jour afin de terminer la PPR en 8 à 15 jours. Dans le cas d'une rubéose irienne, la PPR a pour but de faire régresser la néovascularisation irienne afin de prévenir l'évolution vers un glaucome néovasculaire. En cas de glaucome néovasculaire à angle ouvert, la régression de la néovascularisation de l'angle iridocornéen sous l'effet de la PPR permet souvent de normaliser la pression intraoculaire. En cas de glaucome néovasculaire à angle fermé par des goniosynéchies, la PPR doit être associée à une intervention hypotonisante en « semi-urgence » (chirurgie filtrante, cycloaffaiblissement). La PPR est souvent de réalisation difficile dans ces cas du fait de l'œdème cornéen induit par l'hypertonie. On peut alors s'aider de l'instillation de diméticone = OphthasiloXane®, en plus des traitements hypotonisants locaux et généraux, afin de réduire l'œdème, et utiliser un laser rouge. Il faut essayer, du fait de l'urgence du traitement, de réaliser des séances de 1 000 impacts, répétées à 1 ou 2 jours d'intervalle, ce qui est réalisé au mieux chez un patient hospitalisé. En cas de douleur importante lors des séances de laser, une anesthésie locorégionale peut être nécessaire. Cependant, l'arrivée des anti-VEGF et notamment du bévécizumab = Avastin® en injection intravitréenne permet de faire régresser la néovascularisation irienne en 24 à 48 heures, laissant alors la possibilité de démarrer la PPR après la régression de l'œdème cornéen dans de meilleures conditions pour le clinicien (meilleure visibilité) et pour le patient (moindres douleurs et séances plus espacées). Néanmoins, même en cas d'accès au bévécizumab, la réalisation de la PPR reste obligatoire puisque l'effet des anti-VEGF n'est que suspensif pendant quelques semaines et que tant que persiste l'ischémie rétinienne, le stimulus néovasculaire reste présent et entraîne une récurrence de la néovascularisation irienne.

2.2.2-Indications obligatoires et non urgentes:

- ✓ Rétinopathie diabétique proliférante minime ou modérée: Devant une RDP minime ou modérée sans hémorragie intravitréenne ni prérétiniennne, la PPR est indiquée et débutée dès le diagnostic posé. Le rythme est adapté au stade de gravité tout en tenant compte du risque d'induire ou d'aggraver un œdème maculaire. Les séances de laser sont donc réalisées toutes les 3-4 semaines en cas de RDP modérée afin d'achever la PPR en 6 mois. Le rythme est plus espacé en cas de RDP minime avec une séance toutes les 6 à 8 semaines afin de terminer la PPR en 9 à 18 mois. Dans le cas d'un œdème maculaire associé, il est recommandé de traiter par photocoagulation focale la macula dans un premier temps et de débiter la PPR quelques semaines plus tard.
- ✓ Rétinopathie diabétique non proliférante sévère: Devant une rétinopathie diabétique préproliférante (RDNP sévère), la mise en route d'une PPR est indiquée chaque fois qu'il existe

des facteurs de gravité (grossesse, puberté, normalisation rapide de la glycémie par insulinothérapie intensive ou mise sous pompe à insuline, RDP de l'autre œil ou chirurgie de la cataracte programmée). Elle doit être menée de façon lente (une séance toutes les 6 à 8 semaines) afin de minimiser les effets secondaires et notamment le risque d'œdème maculaire. Il est préférable, chaque fois que cela est possible, d'effectuer la PPR avant la mise en route d'une grossesse programmée ou la mise en place d'une insulinothérapie intensive. Lorsque la cataracte est obturante et que la PPR est obligatoire, il est possible de faire opérer le patient de la cataracte par phakoémulsification par le limbe en implantant le patient avec un implant de grand diamètre et non siliconé, pour accéder facilement à la périphérie du fond d'œil en postopératoire. Les implants siliconés, moins utilisés actuellement, ne sont pas recommandés chez des patients susceptibles de présenter des complications du segment postérieur. La PPR est réalisée en postopératoire immédiat, ce qui est possible aujourd'hui avec les techniques de phakoémulsification par le limbe. Si la cataracte n'est pas obturante, il est préférable de réaliser le plus possible avant la chirurgie de la cataracte la PPR, en modifiant les constantes (augmentation de la puissance et du temps d'exposition, diminution du diamètre du spot) et en utilisant une longueur d'onde jaune ou rouge. Une anesthésie locorégionale est alors parfois nécessaire.

2.2.4-Indication non obligatoire: (indication à discuter)

- ✓ Devant une RDNP sévère sans facteur de gravité, l'indication de la PPR est beaucoup plus discutée, la RDNP sévère comportant un risque élevé, mais non obligatoire d'évolution à court ou moyen terme vers une RDP. L'attitude largement répandue consiste à pratiquer une PPR sur un œil et à surveiller attentivement l'autre œil. Une autre possibilité consiste à réaliser une PPR partielle, périphérique, en restant à distance du pôle postérieur. Certains préfèrent se contenter d'une surveillance régulière et ne traiter que lorsque les lésions de RDP apparaissent. Les indications de la PPR dans la RDNP sévère peuvent être modulées en fonction de sa sévérité (un, deux ou trois critères ophtalmoscopiques de préprolifération), de l'importance de l'ischémie rétinienne sur l'examen angiographique, ainsi que sur le contexte clinique (patients mal suivis, sujets monophthalmes, facteurs aggravants comme une hypertension artérielle ou une néphropathie, intervention de cataracte prévue).

2.2.2-Technique: La PPR consiste en une coagulation étendue de toute la surface rétinienne située entre l'arc des vaisseaux temporaux et l'équateur. Elle est réalisée en ambulatoire sous anesthésie de contact. L'utilisation de nouveaux verres de contact donnant une vue panoramique du FO permet de réaliser la PPR dans de très bonnes

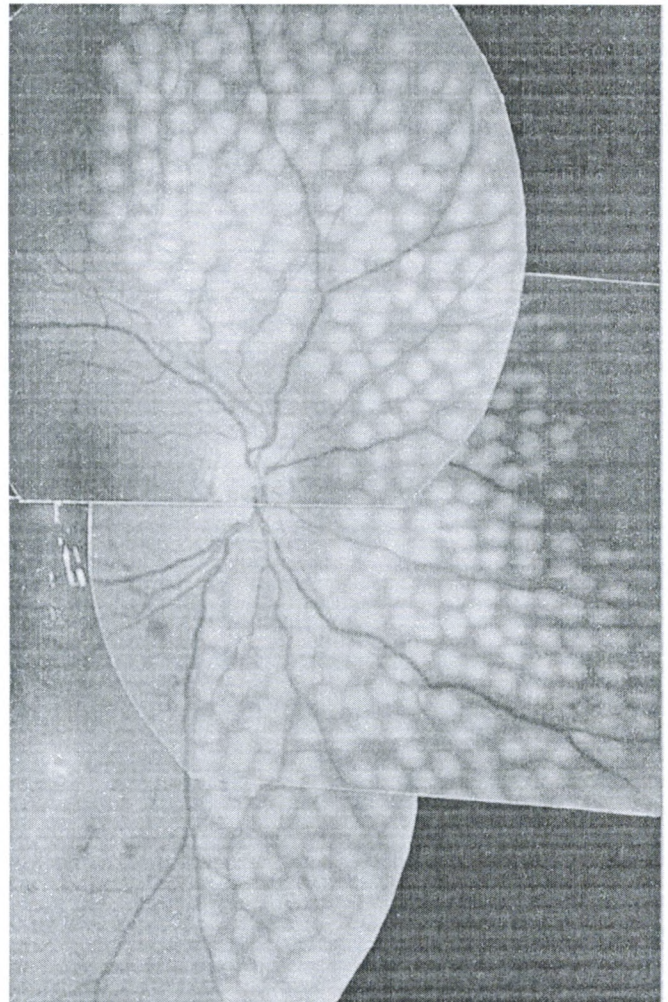


Figure 1: Aspect immédiat après une séance de photocoagulation panrétinienne non confluyente.

conditions de visibilité, même à travers de petits orifices pupillaires. Le laser à argon (bleu-vert ou vert) est le plus souvent utilisé pour réaliser la PPR; le laser krypton peut être utile en cas de trouble des milieux oculaires (cataracte modérée, vitré hémorragique). La PPR doit être réalisée le plus progressivement possible (habituellement six à huit séances de 500 impacts, espacées de 15 jours à 1 mois). La fréquence des séances de laser est à adapter en fonction de la gravité de la rétinopathie proliférante et de l'urgence.

2.2.3-Résultats: La régression des néovaisseaux est obtenue dans la majorité des cas dans les 3 mois qui suivent la PPR. La non-régression des néovaisseaux doit faire envisager un complément de photocoagulation panrétinienne. Il est également possible de pratiquer l'occlusion par un traitement direct des néovaisseaux prérétiniens résiduels. Dans le cas d'un néovaisseau prérétinien isolé, avec une PPR satisfaisante, sans néovascularisation irienne, une simple surveillance est suffisante. Des néovaisseaux prépapillaires persistent 3 à 4 mois après une PPR. Elle nécessite un retraitement entre les impacts cicatriciels, souvent plus difficile et plus douloureux que le traitement initial, ou encore un complément de PPR en périphérie rétinienne au verre à trois miroirs (ou Superquad 160®) si la photocoagulation y est incomplète.

3-TRAITEMENT CHIRURGICAL: (La vitrectomie)

Longtemps limitée aux hémorragies intravitréennes massives anciennes réduisant l'acuité visuelle à moins de 1/20e, la vitrectomie dans le traitement de la RDP a progressé dans ses indications du fait de l'amélioration des techniques chirurgicales et d'une meilleure compréhension de la physiopathologie de la RDP.

3.1-Buts:

La vitrectomie a pour but de supprimer le vitré opacifié, de disséquer et exclure en totalité les proliférations fibrovasculaires et de réaliser en peropératoire, grâce au laser endoculaire, la PPR. Les résultats visuels postopératoires sont habituellement satisfaisants après chirurgie pour hémorragie du vitré; ils sont souvent plus décevants après chirurgie pour décollement de rétine, des altérations maculaires ischémiques et atrophiques étant souvent présentes.

3.2-Indications:

Les indications de la vitrectomie dépendent de l'étiologie.

3.2.1-Hémorragie intravitréenne: La problématique est de savoir s'il faut simplement surveiller ou bien réaliser une vitrectomie, et dans quels délais. Deux critères sont essentiels à prendre en compte: les antécédents de photocoagulation panrétinienne et les résultats de l'échographie en mode B.

3.2.2-Décollement rétinien tractionnel: La présence d'un décollement de rétine par traction soulevant ou menaçant la macula est une indication de vitrectomie dans des délais rapides. Leur aspect est le plus souvent plan, voire concave et parfois difficilement visible. Lorsqu'il existe un doute sur un DRT maculaire, l'examen tomographique en cohérence optique permet souvent de faire le diagnostic et de poser l'indication chirurgicale. Les décollements par

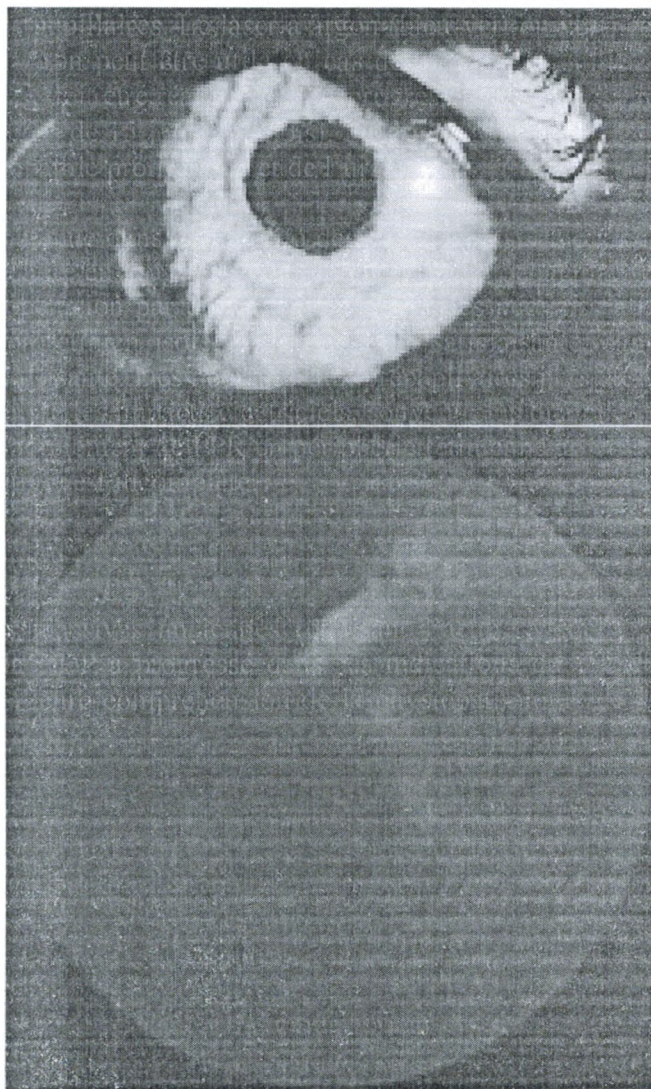


Figure 2: Neovascularisation irienne associée à une hémorragie massive du vitré: indication d'une vitrectomie dans les délais les plus rapides possibles.

traction extramaculaires, souvent stationnaires ou à progression lente et ne comportant qu'un faible risque d'extension à la macula, relèvent en revanche d'une simple surveillance.

3.2.3-Décollement rétinien mixte: Ce type de décollement relève, dans tous les cas, d'une vitrectomie urgente, au même titre qu'un décollement de la rétine rhégmotogène. Son aspect est plus typique que celui des DRT, avec une rétine mobile et convexe, voire bulleuse. Les déchirures sont secondaires aux tractions de la prolifération fibrovasculaire, adhérentes au vitré sur la rétine, et se situent le plus souvent au niveau ou en arrière de l'équateur.

3.2.4-Prolifération fibrovasculaire évolutive: On observe, chez certains patients jeunes, diabétiques de type 1 et déséquilibrés, malgré la photocoagulation panrétinienne, une aggravation progressive de la prolifération fibrovasculaire notamment. Cela est caractéristique de la rétinopathie diabétique floride. Elle peut entraîner une baisse d'acuité visuelle par rétraction maculaire ou par décollement de rétine par traction et amener à interrompre la PPR pour pratiquer une vitrectomie précoce afin d'éviter une baisse d'acuité visuelle irréversible, comme l'a montré la DRVS.

3.2.5-Hémorragie prémaculaire dense: Les hémorragies prémaculaires denses (Fig. 12), associées à une prolifération fibrovasculaire, entraînent rapidement une rétraction maculaire sévère ou un décollement de rétine maculaire: cette évolution défavorable peut être prévenue par une vitrectomie rapide dans le mois.

3.2.6-Rétraction maculaire: Certaines rétinopathies diabétiques proliférantes traitées laissent une rétraction maculaire qui s'intègre dans la prolifération fibreuse séquellaire et peut bénéficier d'une vitrectomie tardive à programmer en fonction du syndrome maculaire comme dans le cadre des membranes prémaculaires.

3.3-Résultats:

Les résultats fonctionnels dépendent de la maculopathie sous-jacente très souvent associée et des indications de la vitrectomie.

3.3.1-Après vitrectomie pour hémorragie du vitré: Une amélioration anatomique est obtenue dans 60% à 80% des cas. L'acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10 est retrouvée dans 25 % des cas et supérieure ou égale à 1/10 dans 50 % des cas.

3.3.2-Après vitrectomie pour décollement de la rétine par traction: Grâce aux progrès de l'instrumentation, les résultats anatomiques sont satisfaisants dans 60% à 80% des cas, mais les résultats fonctionnels sont médiocres avec une acuité visuelle supérieure ou égale à 1/10 dans 10 % des cas seulement du fait très souvent d'une atteinte maculaire irréversible.

3.3.3-Après vitrectomie pour décollement de la rétine mixte: La vitrectomie dans les décollements de la rétine mixtes de la rétinopathie diabétique proliférante donne des résultats mitigés avec une réapplication rétinienne dans 40 % des cas et une acuité visuelle supérieure ou égale à 1/10 dans seulement 30% des cas.

3.3.4-Après vitrectomie pour prolifération fibrovasculaire évolutive: En revanche, la vitrectomie précoce dans la prolifération fibrovasculaire évolutive amène une amélioration anatomique dans 70 % des cas. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont nettement facilité l'acte chirurgical et amélioré le pronostic. L'acuité visuelle postopératoire est supérieure ou égale 5/10 dans 45 % des cas et supérieure ou égale à 1/10 dans 70 % des cas.

Deuxième Partie: Étude Pratique.

PARTIE II: ÉTUDE PRATIQUE

47

• Objectifs

47

• Méthodologie

50

• Résultats et discussion

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective, réalisée durant la période allant de Août 2011 jusqu'à Octobre 2011 (période de notre stage d'internat). Notre enquête a été faite sur 22 patients atteints d'un diabète sucré compliqué d'une rétinopathie diabétique, hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Tlemcen et examinés dans notre service (Service d'ophtalmologie du CHU Tlemcen) dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

1-OBJECTIFS:

1.1-Objectif principal:

- ☛ Étudier le profil épidémiologique de personnes atteintes de rétinopathie diabétique au CHU de Tlemcen dans le service de médecine interne.

1.2-Objectifs secondaires:

- ☛ Déterminer la fréquence de la rétinopathie diabétique.
- ☛ Préciser les facteurs de risques de la rétinopathie diabétique.

2-MÉTHODOLOGIE:

2.1-Paramètres recherchés:

Répartition de la rétinopathie diabétique en fonction des:

2.1.1-Caractéristiques sociodémographiques:

Âge, sexe, lieu d'habitat, activité professionnelle.

2.1.2-Caractéristiques médicales:

- ☛ Ancienneté, type et traitement du diabète.
- ☛ Stade de rétinopathie diabétique.
- ☛ Existence ou non d'une: hypertension artérielle (si oui: la période de découverte de l'HTA par rapport à celle du diabète), maladie oculaire (rétinopathie hypertensive ou cataracte), obésité abdominale (androïde), dyslipidémie.
- ☛ Consommation ou non du tabac.

2.2-Population d'étude:

2.2.1-Critères d'inclusion:

Sont recrutés dans cette étude, tous les patients des deux sexes, quelque soit l'âge, répondant à **l'ensemble** des critères suivants:

- ☛ Être atteint d'un diabète sucré, de type 1 (insulinodépendant) ou de type 2 (non insulinodépendant), compliqué d'une microangiopathie de localisation rétinienne.
- ☛ Être hospitalisé dans le service de médecine interne du CHU de Tlemcen.
- ☛ Être examiné, au moins une fois, dans le service d'ophtalmologie du CHU de Tlemcen, dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire pour son diabète sucré.

2.2.2-Critères de non inclusion:

Sont exclus de cette étude, tous les patients des deux sexes, quelque soit l'âge, répondant à l'un des critères suivants:

- ☛ Être non atteint d'un diabète sucré.
- ☛ Être atteint d'un diabète sucré non compliqué d'une microangiopathie.
- ☛ Être atteint d'un diabète sucré compliqué d'une microangiopathie de localisation non rétinienne.
- ☛ Être non hospitalisé dans le service de médecine interne du CHU de Tlemcen.
- ☛ Être non examiné dans le service d'ophtalmologie du CHU de Tlemcen.

2.3-Questionnaire général:

Chaque patient recruté sera soumis à un questionnaire standardisé composé de deux parties:

- ☛ Identification du patient.
- ☛ Corps du questionnaire: ensemble des questions relatives aux variables.

QUESTIONNAIRE	
N°:	
<u>Données générales:</u>	
☛ Nom/prénom:	
☛ Age (date de naissance): .../.../..... ouans	
☛ Sexe:	
<input type="checkbox"/> Masculin.	
<input type="checkbox"/> Féminin.	
☛ Profession:	
☛ Lieu d'habitat:	
<input type="checkbox"/> Ville (urbain).	
<input type="checkbox"/> Village (rural).	
☛ -Poids=kg -Taille=m -Tour de taille=cm -IMC=kg/m ²	
<u>Données concernant diabète:</u>	
☛ Année de découverte du diabète (âge du diabétique):ans	
☛ Type de diabète:	
<input type="checkbox"/> Type 1.	
<input type="checkbox"/> Type 2.	
☛ Traitement:	
<input type="checkbox"/> Antidiabétiques oraux.	
<input type="checkbox"/> Antidiabétiques oraux + insuline.	
<input type="checkbox"/> Insuline.	
☛ Fond d'œil:	
<input type="checkbox"/> Normal.	
<input type="checkbox"/> Pathologique.	
> Objective:	
<u>Données concernant HTA:</u>	
☛ Patient (e) hypertendu (e):	
<input type="checkbox"/> Oui.	
<input type="checkbox"/> Non.	
☛ Année de découverte de l'HTA:ans	
✓ TA=	
✓ MAPA=	
☛ Fond d'œil:	
<input type="checkbox"/> Normal.	
<input type="checkbox"/> Pathologique.	
> Objective:	
<u>Facteurs de risque:</u>	
☛ Notion de tabagisme:	
<input type="checkbox"/> Oui.	
<input type="checkbox"/> Non.	
☛ Notion d'obésité:	
<input type="checkbox"/> Oui.	
<input type="checkbox"/> Non.	
☛ Bilan lipidique:	
✓ Cholestérol total=g/l.	
✓ Triglycérides=g/l.	

2.4-Méthodes de collecte des informations:

Pour nôtre étude, nous avons procédé à:

2.4.1-L'interrogatoire: nous a permis de préciser l'identité du patient (nom, prénom, âge, sexe, profession, résidence), la date de découverte du diabète et de l'HTA (si association diabète-HTA), le traitement déjà reçu. Il permettait aussi de faire ressortir la notion du tabagisme.

2.4.2-L'examen général: nous a permis de mesurer le poids, la taille, l'index de masse corporelle, tour de taille et la tension artérielle (avec réalisation d'une MAPA en cas de suspicion d'HTA par « effet blouse blanche » ou variabilité tensionnelle importante).

2.4.3-Les examens disponibles tels que:

- ☛ En biologie: le taux sanguin du cholestérol total et des triglycérides.
- ☛ En ophtalmologie:
 - ❖ Mesure de l'acuité visuelle, œil par œil, puis en vision binoculaire.
 - ❖ Tonométrie (à la recherche d'un glaucome néovasculaire ou associé).
 - ❖ Étude biomicroscopique à la lampe à fente, du segment oculaire antérieur, sans dilatation pupillaire à la recherche d'une rubéose irienne, puis après dilatation pupillaire (à l'aide d'un collyre mydriatique) à la recherche d'une cataracte associée (typiquement bilatérale sous-capsulaire postérieure) qui pourrait gêner l'examen du fond d'œil.
 - ❖ Examen du fond d'œil, après dilatation pupillaire, nous a permis la classification de la rétinopathie diabétique.

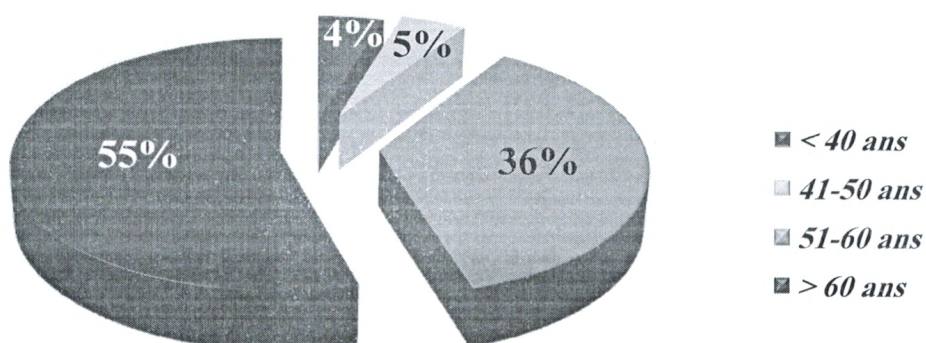
2.5-Techniques d'exploitation des résultats:

Enfin, les données seront exprimées en pourcentages sur le logiciel Microsoft Office Excel® 2010. L'analyse et l'interprétation des résultats seront réalisées sur le logiciel Microsoft Office Word® 2010.

3-RÉSULTATS ET DISCUSSION:

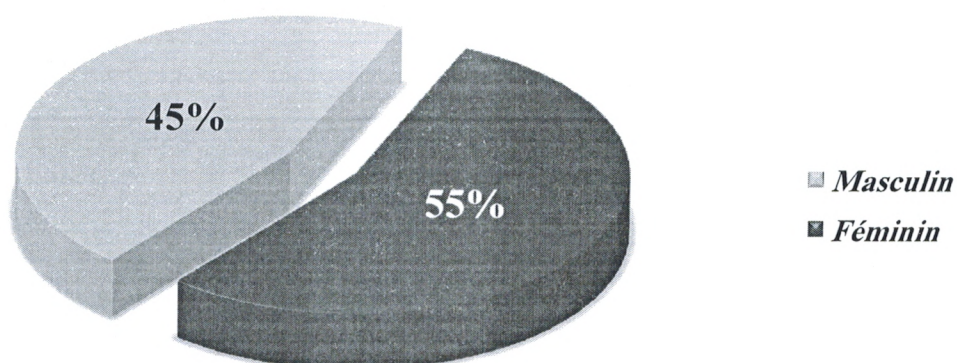
3.1-Les caractéristiques sociodémographiques:

3.1.1-Répartition selon la tranche d'âge:



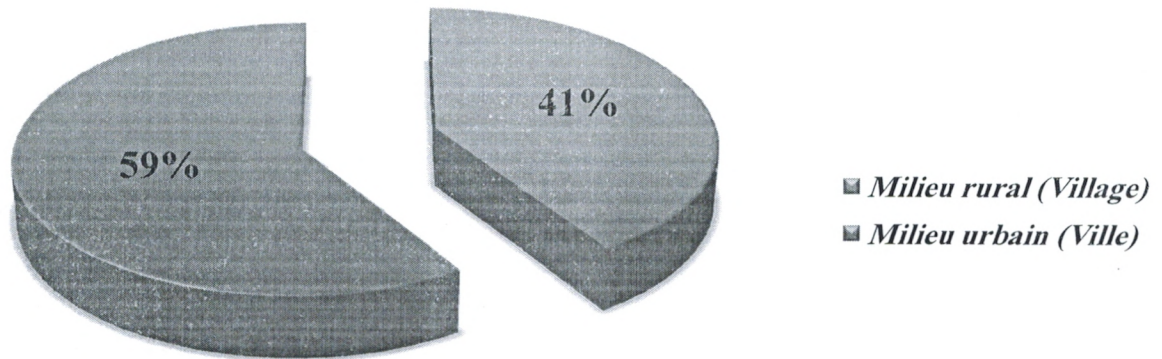
Commentaires: La répartition en fonction de l'âge concernant la rétinopathie diabétique en général a montré que 55% de nos patients ont un âge supérieur à 60 ans. La prévalence de la rétinopathie augmente avec l'âge de nos patients. On a constaté que la rétinopathie diabétique est beaucoup moins fréquente chez les sujets de moins 40 ans.

3.1.2-Répartition selon le sexe:



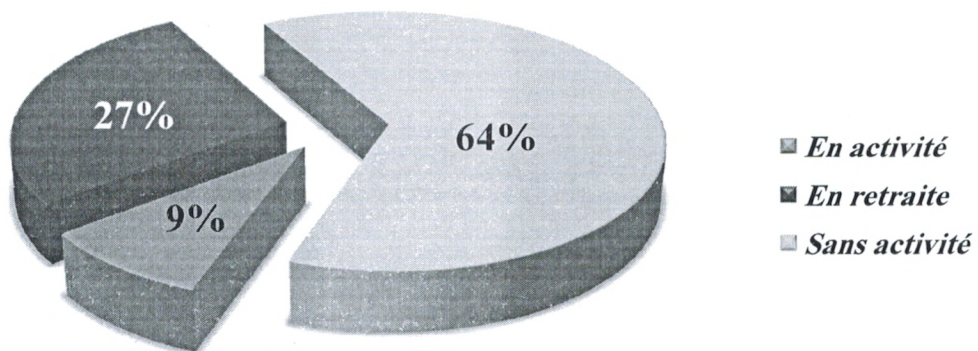
Commentaires: Selon notre étude, il y a une légère prédominance féminine puisque 55% de nos patients sont de sexe féminin et 45% sont de sexe masculin. Le sexe ratio est, donc, de 0,83.

3.1.3-Répartition selon le lieu d'habitat:



Commentaires: Tous nos patients résident dans la Wilaya de Tlemcen. Cependant, la répartition géographique des cas était hétérogène sur le plan régional. Au final, 59% de nos patients résident dans le milieu urbain, alors que 41% habitent dans le milieu rural. Le milieu urbain est donc le plus touché.

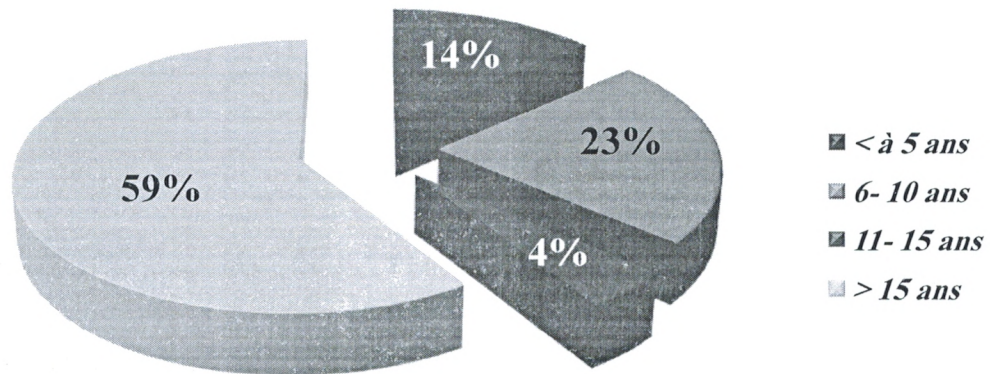
3.1.4-Répartition selon l'activité professionnelle:



Commentaires: Les résultats de l'étude ont montré que 9% de nos patients travaillent alors que 64% sont sans activité professionnelle. Il y a une nette prédominance chez la population inactive. Cela pourrait être lié d'une part à l'âge relativement jeune de la population active (sachant que la plupart de nos patients sont âgés de plus de 50ans), d'autre part au faible pourcentage de la population active féminine (étant donnée la légère prédominance féminine dans les résultats de nôtre étude).

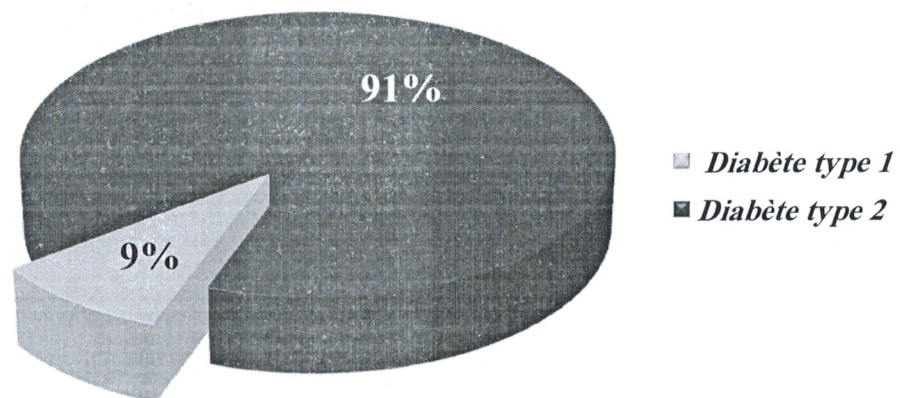
3.2-Les caractéristiques médicales:

3.2.1-Répartition selon la durée d'évolution du diabète:



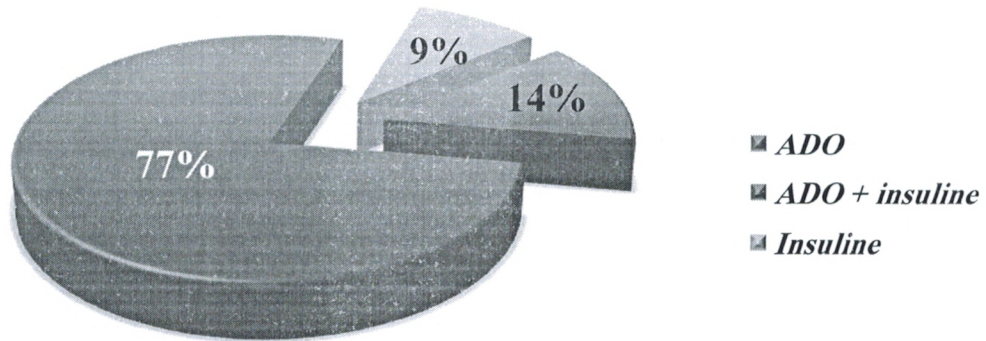
Commentaires: 59% des patients ont un diabète d'évolution supérieur à 15 ans. Nous en avons déduit que l'ancienneté du diabète semble être un facteur de risque de la rétinopathie diabétique. Cependant, le pourcentage des diabétiques de type 2 qui ont une rétinopathie diabétique lors des 5 premières années après le diagnostic (voire à la découverte de leur diabète) n'est pas négligeable (14%).

3.2.2-Répartition selon le type du diabète:



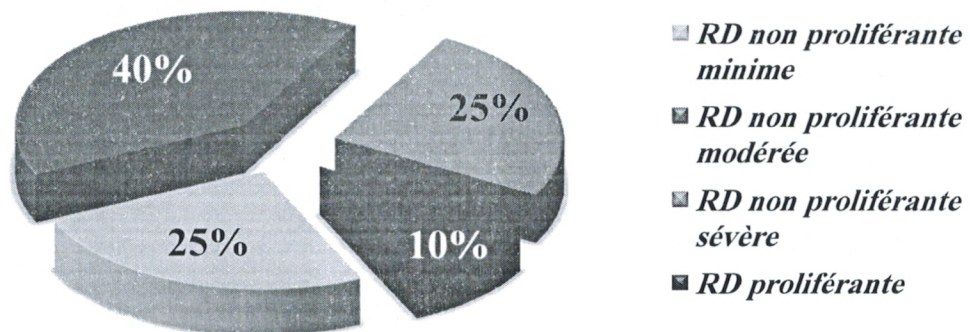
Commentaires: Dans la majorité des cas (91%) il s'agit d'un diabète de type 2. Mais cela n'explique pas que le risque de rétinopathie diabétique est moins élevé en cas de diabète de type 1.

3.2.3-Répartition selon le traitement du diabète:



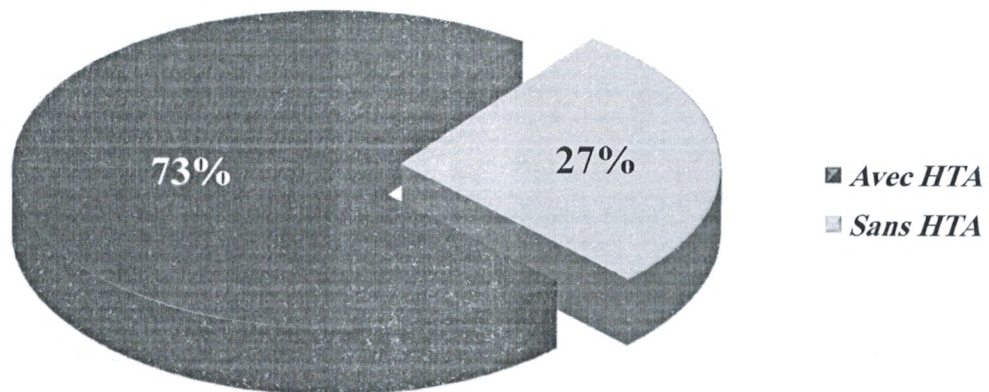
Commentaires: La plupart des diabétiques sont traités par ADO + insuline (77%), alors que 14% par les ADO seuls. Le bas pourcentage (9%) des patients traités par l'insuline est lié à la faible prévalence relative des diabétiques de type 1.

3.2.4-Répartition selon le stade de rétinopathie:



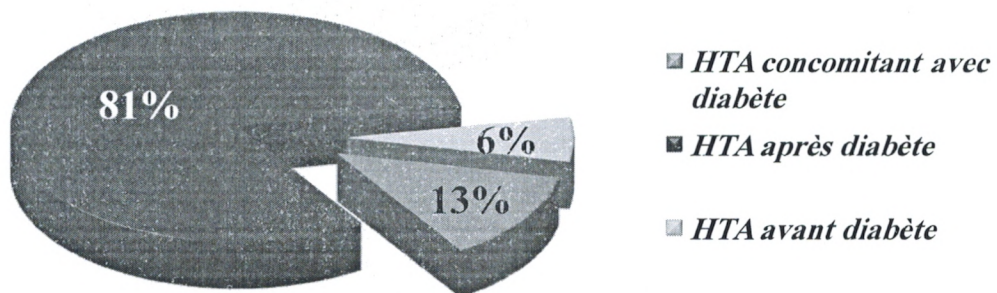
Commentaires: La plupart de nos patients (90%) ont une rétinopathie diabétique non proliférante (40 % ont une rétinopathie diabétique non proliférante modérée et 25% ont une rétinopathie diabétique minimale ainsi que sévère, alors que seulement 10% ont une rétinopathie diabétique proliférante. (Nb: 2 patients sur 22 avaient une rétinopathie diabétique difficile à stadifier du fait de la cataracte).

3.2.5-Répartition selon l'existence ou non d'une hypertension artérielle associée:



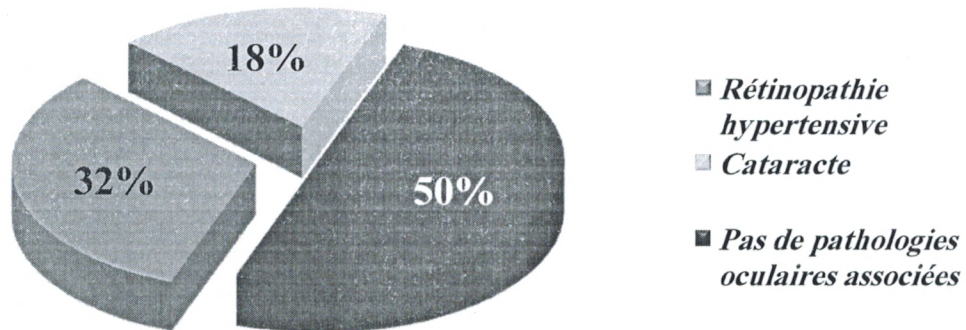
Commentaires: Notre étude montre que 73% des diabétiques présentent une hypertension artérielle. Donc l'association d'une hypertension artérielle à la rétinopathie diabétique est fréquente. Nous en avons déduit que l'hypertension artérielle semble être un facteur de risque de la rétinopathie diabétique.

3.2.6-Répartition selon la période de découverte de l'HTA par rapport à celle du diabète:



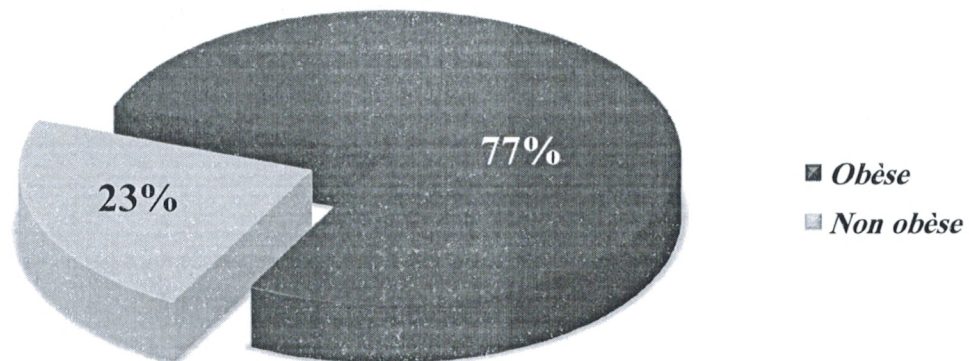
Commentaires: 81% de nos patients hypertendus avaient l'hypertension artérielle après le diabète. Cette proportion, nettement haute, nous permet de dire que le diabète pourrait favoriser la survenue d'une hypertension artérielle. La microangiopathie diabétique dans sa localisation rénale (néphropathie diabétique) peut justifier l'apparition d'une hypertension artérielle chez un diabétique de type 1. Cependant, cette hypertension artérielle peut apparaître plus précocement chez un diabétique de type 2 et s'inscrit ainsi dans le cadre du syndrome métabolique.

3.2.7-Répartition selon l'existence ou non d'une autre maladie oculaire:



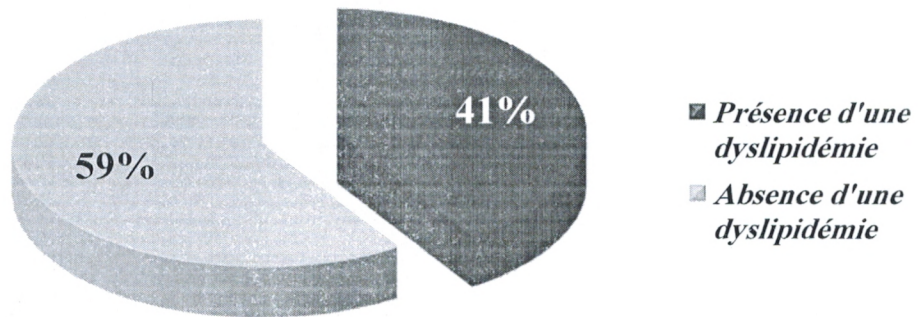
Commentaires: Dans la moitié des cas, la rétinopathie diabétique reste isolée sur le plan ophtalmologique. On a noté que 32% de nos patients ont une rétinopathie hypertensive. La présence d'une cataracte associée a été retrouvée dans 18% des cas.

3.2.8-Répartition selon l'existence ou non d'une obésité abdominale androïde:



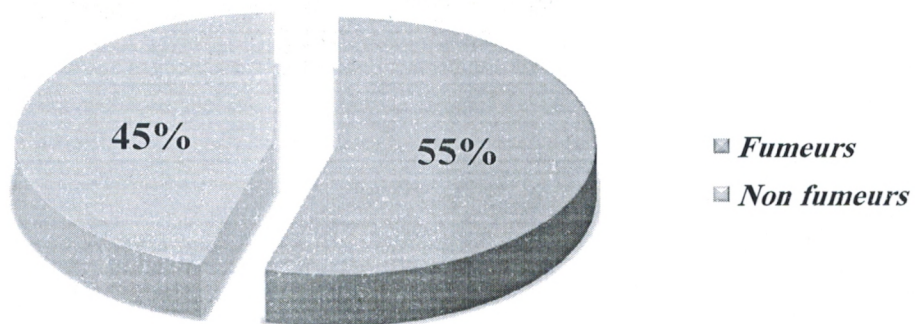
Commentaires: 77% de nos patients sont obèses. On remarque, selon notre étude, l'excès de morbidité sur le plan ophtalmologique en cas d'obésité androïde liée au diabète.

3.2.9-Répartition selon l'existence ou non d'une dyslipidémie associée:



Commentaires: 41% de nos patients ont une dyslipidémie. Cholestérol total supérieur à 2g/l. Triglycéridémie supérieur à 1.70g/l.

3.2.10-Répartition selon la consommation ou non du tabac:



Commentaires: 55% de nos patients sont des fumeurs. Ce qui nous permet de dire que le tabac ne semble pas être un facteur de risque de la rétinopathie diabétique.

Rétinopathie Diabétique. Nouvelles Perspectives Thérapeutiques

CONCLUSION

La rétinopathie diabétique est une des complications les plus invalidantes du diabète car elle menace le pronostic visuel du patient. C'est son autonomie, sa dignité et sa qualité de vie qui sont en jeu.

L'application des mesures de dépistage, de surveillance et de traitement de la rétinopathie diabétique proposées par l'ALFEDIAM ainsi que la collaboration entre ophtalmologistes, diabétologues et médecins généralistes devraient permettre de diminuer l'incidence des complications oculaires liées au diabète.

Si le traitement par photocoagulation au laser reste le traitement principal de la rétinopathie diabétique, des études récentes ont souligné l'importance de l'équilibration glycémique et tensionnelle pour diminuer l'incidence de la rétinopathie diabétique et ralentir sa progression.

Enfin, des traitements médicamenteux à visée antiangiogénique pourront peut-être prochainement éviter les complications liées à la néovascularisation et éviter les effets néfastes du laser. La pathogénie de la rétinopathie diabétique, quoique mal élucidée encore, est de mieux en mieux connue. La plupart des voies de la glucotoxicité ont donné lieu à des essais thérapeutiques. Les résultats sont inégaux mais encourageants. La recherche se poursuit sur des traitements médicamenteux systémiques mais s'oriente aussi vers les injections intravitréennes d'agents pharmacologiques pour avoir une action plus ciblée et pour limiter les effets secondaires généraux.

Ces nouvelles thérapeutiques sont attendues à moyen terme. Nous espérons qu'elles tiendront leurs promesses et offriront de nouvelles perspectives dans le traitement de la rétinopathie et maculopathie diabétiques.

Bibliographie

Bibliographie

1. Behar-Cohen F., Kowalczyk L., Keller N., Savoldelli M., Azan F., Jeanny J.-C. Anatomie de la rétine. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-003-C-40, 2009.*
2. Doly M., Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-026-K-10, 2006.*
3. Jean-François R. Anatomie de la papille optique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-008-A-05, 1997.*
4. Moore D. Anatomie médicale, Aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck. 2e édition.
5. G.J. Tortora et S.R. Grabowski. Principes d'anatomie et de physiologie. De Boeck. 2e édition.
6. Alan S et James L. Histologie humaine. De Boeck. 2e édition.
7. Sherwood L. Physiologie humaine. De Boeck. 2e édition.
8. Organisation mondiale de la santé. Diabète sucré.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/fr/index.html>.
9. Martin S. Diabétologie clinique. De Boeck. 3e édition.
10. Fontbonne A et Simon D. Épidémiologie du diabète. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-366-B-10, 2010.*
11. Massin P et Paques M. Épidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-F-10, Endocrinologie-Nutrition, 10-366-K-05, 2001.*
12. Massin P, Paques M et Gaudric A. Rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-366-K-10, 1999.*
13. Haouchine B., Gaudric A. Technique et interprétation de l'« Optical coherence tomography ». *Encycl Méd Chir (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-045-A-15, 2008.*
14. P Massin et A Gaudric. Décollement de rétine. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 6-0090, 2008.*
15. Auriol S., Douat J., Mahieu L., Pagot-Mathis V., Mathis A. Glaucome néovasculaire. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-280-B-30, 2008.*
16. Douat J., Puech-Bret N., Gourdy P., Hanair-BROUTIN H., Mathis A. Traitement médical de la rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-F-25, 2006.*
17. Pagot-Mathis V., Mathieu L., Auriol S. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-F-30, 2010.*
18. Pagot-Mathis V, Roque I, Dumas S et Mathis A. Indications et réalisation de la photocoagulation panrétinienne au cours de la rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-F-30, 1999.*
19. Mathis A, Dumas S, Roque I et Pagot-Mathis V. Traitement chirurgical de la rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-F-40, 1999.*
20. Larry B. Rétinopathie diabétique. La Conférence Hippocrate. 2008.
21. José S. Rétinopathie diabétique. La Revue Du Praticien. 2010.
22. Association de la langue française pour l'étude de diabète et des maladies métaboliques. Recommandations pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique.
<http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-retine.asp>.