

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 27 mars 2017

Par Mlle. BOYAVAL Anne

**RETINOPATHIE DIABETIQUE : QUELLE IMPLICATION
POUR LE PHARMACIEN EN 2017 ?**

Membres du jury :

Président : DINE Thierry, Professeur à la Faculté des sciences pharmaceutiques de Lille

Assesseur(s) : FRIMAT Bruno, Maître de conférence associé à la Faculté des sciences pharmaceutiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : WAHL Marie, Pharmacien titulaire à Mons-en-Pévèle



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Iona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYKe ROGER
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales Ph Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire

Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Au professeur Thierry DINE pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse. Veuillez trouver ici mes respectueuses salutations ;

Au professeur Bruno FRIMAT, mon directeur de thèse, pour son aide précieuse et éclairée tout au long de mes travaux, pour son intérêt et sa grande disponibilité. Acceptez ma gratitude pour les conseils que vous m'avez fournis et le temps accordé à mon travail;

A Madame WAHL, Pharmacien titulaire pour m'avoir accueillie au sein de votre officine, pour me former au quotidien et pour l'intérêt immédiat que vous avez porté à mon travail. Je vous remercie sincèrement pour vos encouragements et votre soutien ;

A Madame LEMESRE, Pharmacien titulaire, pour me former au quotidien et me faire partager la passion de notre beau métier, et à toute l'équipe officinale pour votre accueil au sein de la pharmacie, vos conseils et tout ce que vous m'apportez;

A mon compagnon, pour supporter mes bêtises, mes exigences, mon stress, pour tout le bonheur et les fous rires que tu m'apportes. Merci de m'avoir soutenue tout au long de ce travail, de m'avoir lue et apporté tes réflexions, de m'avoir encouragée lorsqu'il le fallait, merci pour ton amour;

A ma mère, merci d'être toujours là dans les moments les plus durs et de me pousser encore et encore dans mon travail ; merci pour tes bons petits plats durant ces six années ;

A ma sœur, pour ton honnêteté, ta franchise, ton amour et tout le chemin parcouru à deux ;

A mon petit frère, pour nos délires, nos prises de tête, et tout l'univers que nous partageons ensemble ;

Enfin, à toute ma famille, toujours présente pour moi : mamie, papy, mon filleul et tous les autres.

Tables des matières

Tables des illustrations	- 11 -
Table des tableaux	- 13 -
Liste des abréviations utilisées	- 14 -
Introduction	- 15 -
I. Généralités.....	- 16 -
A. Rappels anatomiques.....	- 16 -
1) Généralités	- 16 -
2) Partie antérieure :.....	- 16 -
3) Les trois tuniques de l'œil	- 17 -
4) Structures internes	- 19 -
5) Le nerf optique	- 20 -
B. Pathologies de la rétine	- 20 -
1) Rétinopathie pigmentaire.....	- 20 -
2) Rétinopathie solaire aiguë	- 21 -
3) Rétinopathie hypertensive	- 22 -
4) Rétinopathie des prématurés	- 22 -
5) Rétinopathie cristalline	- 23 -
6) Rétinopathie diabétique.....	- 24 -
II. Rétinopathie diabétique	- 25 -
A. Épidémiologie et facteurs de risque.....	- 25 -
1) Rétinopathie	- 26 -
2) Œdème maculaire diabétique	- 28 -
B. Physiopathologie	- 29 -
1) Modifications biochimiques.....	- 29 -
2) Lésions	- 32 -
C. Complications et signes cliniques.....	- 35 -
1) Conséquences de l'ischémie rétinienne	- 35 -
2) Maculopathie diabétique.....	- 41 -
III. Diagnostic, classifications et dépistage	- 44 -
A. Classifications	- 44 -
1) Rétinopathie diabétique.....	- 44 -
2) Maculopathie	- 48 -
B. Diagnostic.....	- 50 -

1) Examen ophtalmoscopique	- 50 -
2) Examens complémentaires:	- 51 -
C. Dépistage de la rétinopathie diabétique	- 52 -
1) Fréquence	- 53 -
2) Modalités	- 53 -
3) Synthèse des recommandations	- 55 -
4) Risque d'aggravation.....	- 55 -
IV. Thérapeutique	- 56 -
A. Stratégies thérapeutiques.....	- 56 -
1) Équilibration des facteurs systémiques	- 56 -
2) Traitements médicamenteux	- 57 -
B. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante	- 62 -
1) Photocoagulation panrétinienne	- 62 -
2) Chirurgie dans la rétinopathie diabétique : vitrectomie	- 65 -
C. Traitement de l'œdème maculaire	- 67 -
1) Rappel physiopathologique appliqué au traitement.....	- 67 -
2) Place de l'imagerie dans la prise en charge	- 68 -
3) Traitement de l'OMD	- 68 -
V. Dépistage de la rétinopathie diabétique dans le Nord Pas-de-Calais	- 71 -
A. Recommandations pour mener un dépistage.....	- 71 -
B. Dépistage dans le groupe hospitalier Saint Philibert	- 72 -
1) Patients et méthode.....	- 72 -
C. Le réseau Diabhainaut	- 75 -
1) Présentation du réseau	- 75 -
2) Réaliser un dépistage de la rétinopathie diabétique à l'officine	- 76 -
3) Contexte actuel	- 79 -
VI. Rétinopathie diabétique à l'officine.....	- 80 -
A. Rôle du pharmacien dans le dépistage	- 80 -
1) Prise de rendez-vous chez les diabétiques	- 80 -
2) Fiches de suivi.....	- 81 -
3) Fiche conseil	- 81 -
4) Avant le rendez-vous chez l'ophtalmologue	- 82 -
5) Réseau de soin	- 82 -
B. Prévention primaire	- 84 -

1) Equilibre glycémique	- 84 -
2) Equilibre tensionnel	- 85 -
3) Observance	- 85 -
Conclusion	- 87 -
Annexes	- 89 -
Bibliographie :	- 95 -

Tables des illustrations

Figure 1 : Coupe transversale de l'œil (1)	- 16 -
Figure 2 : Sécrétion de l'humeur aqueuse (6)	- 19 -
Figure 3 : Rétinopathie pigmentaire à bâtonnets prédominants (9)	- 21 -
Figure 4 : Rétinopathie hypertensive de stade III : œdème papillaire et exsudats profonds formant une étoile maculaire (13)	- 22 -
Figure 5 : Dépôts intrarétiniens maculaires chez une patiente ayant ingéré 40mg/j de tamoxifène pendant 17 ans soit 248g. L'acuité visuelle est de 4/10 des deux cotés. (16)	- 23 -
Les principales complications du diabète	- 24 -
Figure 6 : Pourcentage de la population diabétique présentant une rétinopathie en fonction de la durée d'évolution du diabète (Etude WESDR ; Klein et al., 1984) (32)	- 27 -
Figure 7 : Facteurs aboutissant à la néoangiogénèse et à l'œdème maculaire dans le cadre du diabète (37)	- 30 -
Figure 8 : Mécanisme biochimique de la microangiopathie diabétique selon le principe d'unification de Brownlee (36)	- 32 -
Figure 9 : Ischémie maculaire : l'angiographie montre des territoires de non perfusion (36)	- 33 -
Figure 10 : Physiopathologie de la rétinopathie diabétique (29)	- 34 -
Figure 11 : Néovaisseaux pré-rétiniens ; les coupes montrent qu'ils sont bien en avant de la rétine (36)	- 36 -
Figure 12 : Les microanévrismes apparaissent comme des taches rouges punctiformes (36)	- 37 -
Figure 13 : Hémorragies punctiformes, en flammèche et en tâches (36)	- 38 -
Figure 14 : Large nodule cotonneux, apparaissant hypofluorescent sur l'angiographie à la fluorescéine (36)	- 39 -
Figure 15 : Aspect des AMIRs au fond d'œil (a) et en angiographie à la fluorescéine (b) (36)	- 39 -
Figure 16 : Anomalies veineuses en chapelet (a), boucles veineuses en oméga (b) avec nodule cotonneux (c) (36)	- 40 -
Figure 17 : Clichés couleur d'exsudat et coupe en OCT qui permet de déterminer leur topographie exacte (36)	- 41 -
Figure 18 : Œdème maculaire focal modérée (36)	- 42 -
Figure 19 : Classification simplifiée de l'ETDRS 1991 (36)	- 45 -
Figure 20 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère : présence de nombreux microanévrismes, hémorragie en tâches, de quelques nodules cotonneux et d'AMIRs (a). A l'angiographie, territoires d'ischémie et AMIRs (flèches, b) (36)	- 46 -
Figure 21 : Rétinopathie diabétique proliférante débutante : néovaisseaux pré-rétiniens (36)	- 46 -
Figure 22 : Rétinopathie diabétique proliférante modérée : néovaisseaux prépapillaires (flèche) et pré-rétiniens (têtes de flèche) (36)	- 47 -
Figure 23 : Rétinopathie diabétique proliférante compliquée de fibrose pré-rétiniennes (a), l'OCT montre une traction importante mais épaissement maculaire modéré (b). 6 mois plus tard, l'hémorragie s'est résorbé, la fibrose accentuée (c), l'OCT montre que la traction a engendré un décollement maculaire (d) (36)	- 47 -
Figure 24 : Causes de cécité dans la rétinopathie diabétique (64)	- 49 -
Figure 25 : Exemple de rétino-graphies : champ central (a), champ nasal (b), panoramique des 9 champs du fond d'œil (c) (36)	- 51 -
Figure 26 : Mode opératoire d'une injection intravitréenne	- 60 -
Figure 27 : Aspect postopératoire immédiat après photocoagulation pan-rétinienne (85)	- 65 -
Figure 28 : Patient traité par photocoagulation pour un œdème focal (36)	- 69 -

Figure 29 : Exemple d'une fiche de liaison entre l'équipe de l'hôpital de jour et l'équipe
d'ophtalmologie (87)..... - 73 -
Figure 30 : Emploi du temps du RDOML à Wattignies(95)..... - 83 -

Table des tableaux

Tableau 1 : Epidémiologie et facteurs de risques de la rétinopathie diabétique

Tableau 2: Synthèse des manifestations de la rétinopathie diabétique

Tableau 3 : Stades de la rétinopathie diabétique

Tableau 4 : fréquence des séances de photocoagulation sur une période donnée

Tableau 5 : surveillance médicale d'un sujet diabétique

Liste des abréviations utilisées

ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN
30 mg Controlled Evaluation

AGE : Advanced Glycosylation End products

ALD : Affection Longue Durée

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du DIAbète et des
Maladies métaboliques

AMIRs: Anomalies Microvasculaires IntraRétiniennes

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHR : Barrière Hématorétinienne

CNAMTS : Caisse National de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DR : Décollement de la Rétine

DS : Déviation Standard

ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des pErsonnes
Diabétiques 2007-2010

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991)

HTA: HyperTension Artérielle

HIV : Hémorragie Intravitréenne

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

IVT : Injection intra-ViTréenne

OCT : Tomographie à Cohérence Optique

OMD : Œdème Maculaire Diabétique

RD : Rétinopathie Diabétique

RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante

SDF : Société Francophone du Diabète

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

WESDR: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy

Introduction

Le diabète est un problème majeur de santé publique, tant sur le plan humain que sur le plan économique. Sa prévalence ne cesse d'augmenter.

Longtemps silencieuse, c'est une maladie qui présente de nombreuses complications elles-mêmes asymptomatiques jusqu'à un stade avancé de leur évolution.

Nous allons nous intéresser à une complication microangiopathique : la rétinopathie diabétique. Souvent mal connue ou mal comprise par les patients, c'est une complication qui est peu dépistée.

Or, il s'agit d'une des premières causes de cécité en France ; 7.9% des cécités déclarées ont pour étiologie le diabète. On estime que 2% des diabétiques sont aveugles et 10% souffrent de malvoyance après 15 ans de diabète. Le dépistage spontané est le moyen de découvrir cette complication prématurément et d'éviter les complications irréversibles. On notera que les symptômes ressentis par le patient apparaissent à un stade très avancé de la maladie à contrario des lésions décelables lors de l'examen ophtalmologique.

Outre le dépistage, la prévention primaire est essentielle. C'est là que le pharmacien trouve toute sa place.

Le pharmacien doit jouer un rôle clef dans l'éducation du patient, notamment en termes d'équilibres glycémique et tensionnel, et encourager le dépistage et l'observance. Une prise en charge précoce permet d'éviter l'apparition de cette maladie et de réduire sa gravité.

Dans une première partie, nous étudierons rapidement l'anatomie de l'œil et les différentes rétinopathies.

Nous allons ensuite définir plus précisément la rétinopathie diabétique, sa prévalence et son mécanisme physiopathologique.

Nous verrons le diagnostic et les classifications de cette pathologie. La prévention, les thérapeutiques chirurgicale et pharmacologique seront détaillées.

Enfin nous apprécierons l'implication du pharmacien au sein de cette pathologie, à travers les réseaux de dépistage dans un premier temps puis directement à l'officine dans son exercice quotidien.

Il faut espérer le retour du dépistage au sein des officines, les résultats montrant un réel bénéfice pour le patient. Avec le développement du nombre de diabétiques et la prise en charge par les anti-VEGFs, le pharmacien voit son rôle grandir dans cette maladie.

I. Généralités

A. Rappels anatomiques

1) Généralités

L'œil est l'un des organes les plus perfectionnés du corps humain; la vue est le sens le plus utilisé par l'homme.

Cette sphère mesure environ 2.5cm de diamètre et est contenue dans le globe oculaire, cavité qui empêche tout mouvement de translation (avant-arrière) tout en permettant la rotation et donc une infinité de mouvements. On appelle ceci le champ visuel ; il peut atteindre 200°. La puissance de l'œil est égale à 59 dioptries.

L'œil est constitué de nombreux éléments, détaillables dans une coupe transversale. (1)

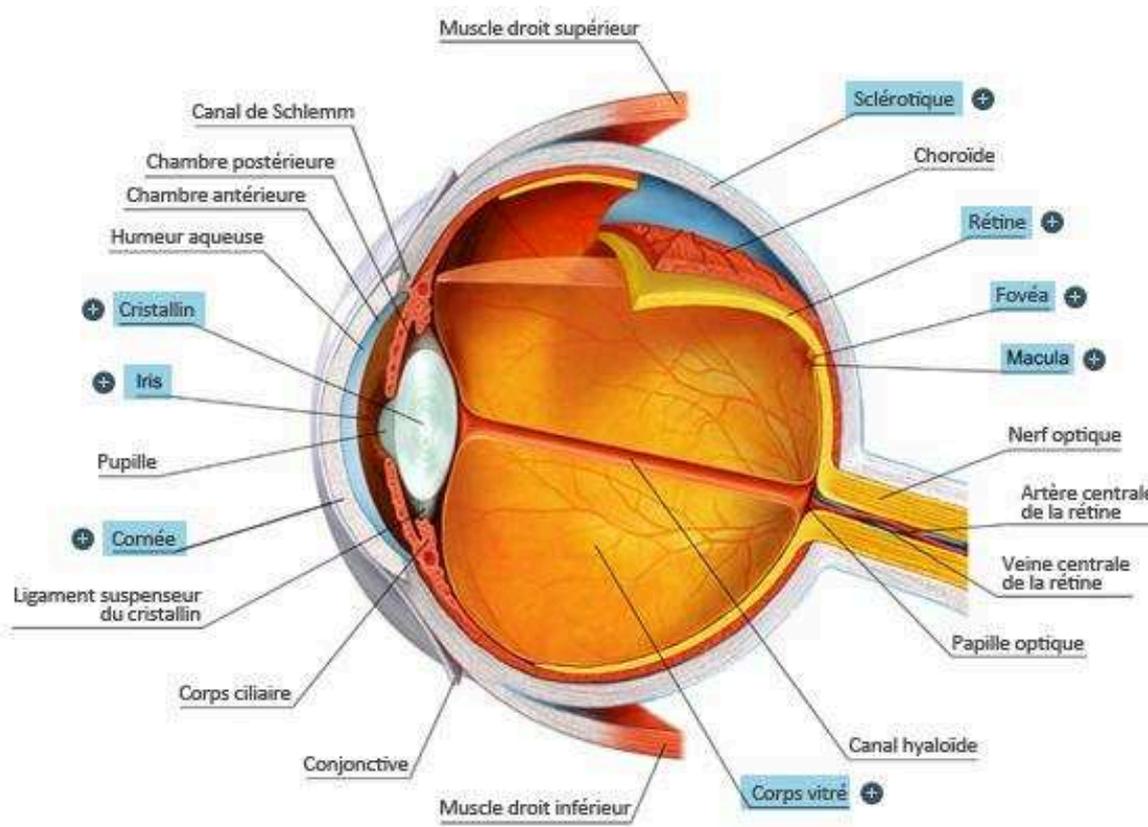


Figure 1 : Coupe transversale de l'œil (1)

2) Partie antérieure :

La couche la plus superficielle est la conjonctive ; il s'agit d'une très fine membrane transparente qui recouvre la partie antérieure de l'œil.

On aperçoit à travers la cornée l'iris, diaphragme coloré (la couleur étant fonction du taux de mélanine), et la pupille au centre. Ce deuxième diaphragme est noir et voit son diamètre varier en fonction de la quantité de lumière : plus il fera

sombre, plus le diamètre sera important pour capter le maximum de lumière et inversement. C'est l'iris qui fait varier son diamètre grâce à des muscles :

- le dilatateur qui contracte l'iris, dilate la pupille ; c'est la mydriase (en cas d'excitation d'un des sens, dans l'obscurité, lors de coma ou mort, chez les diabétiques, les épileptiques, les consommateurs de cocaïne, les patients atteints de glaucome).
- le sphincter qui diminue le diamètre de la pupille ; c'est le myosis (lorsqu'il y a beaucoup de lumière, passage de la vision de loin à la vision de près, chez les consommateurs de dérivés morphiniques). (2)

3) Les trois tuniques de l'œil

L'œil est tapissé de trois feuillets, appelés tuniques. De manière centripète, on trouve :

- La sclérotique :

Blanc de l'œil, la tunique la plus externe est une coque de tissu conjonctif fibreux, opaque, peu vascularisée, qui assure le rôle de protection de l'œil. Elle constitue le pourtour de l'œil et se prolonge au niveau antérieur par la cornée, partie la plus bombée de l'œil ; c'est une membrane transparente très innervée donc très sensible. La transparence est nécessaire à une bonne vision. Il s'agit en réalité d'une première lentille convexe dont la puissance est de 42 dioptries. La frontière entre la cornée et la sclérotique s'appelle le limbe.

Sur cette tunique, se logent les muscles oculomoteurs. Au niveau postérieur, un orifice permet le passage de la tête du nerf optique, appelée papille. (3)

- L'uvée :

Elle est également appelée tunique vasculaire ou tunique intermédiaire et comprend :

- La choroïde : une couche très pigmentée, donc riche en mélanocytes, qui constitue la chambre noire de l'œil ; elle est richement vascularisée et assure donc la nutrition de l'iris et de la rétine. (4)
- Le corps ciliaire : il prolonge la choroïde sur la phase antérieure. Constitué principalement de muscles lisses, il permet la sécrétion d'humeur aqueuse par les procès ciliaires (cellules non pigmentées du corps ciliaire) et l'accommodation grâce au muscle ciliaire dont la contraction modifie la forme du cristallin.
- L'iris. (3)

- La rétine :

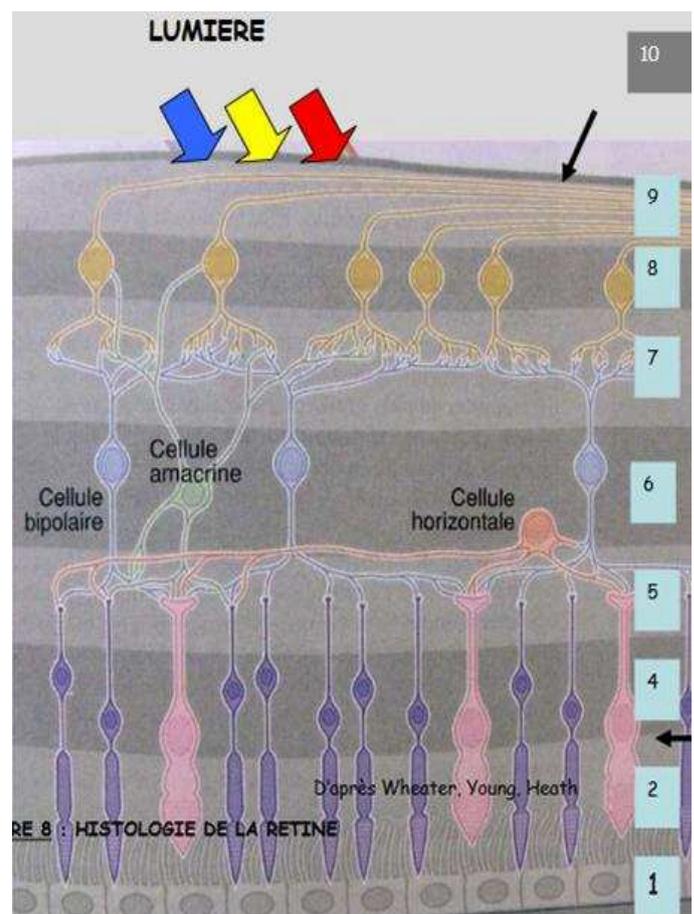
Il s'agit de la tunique la plus interne. Ce tissu sensoriel transforme le flux lumineux en influx nerveux. Elle tapisse le fond de l'œil et est très fragile ; elle compte seulement 10 couches de cellules. Parcourue de petits vaisseaux, elle se constitue de millions de cellules nerveuses photoréceptrices, les cônes (6-7 millions, vision diurne et colorée, plus concentrés au centre) et les bâtonnets (130 millions, vision crépusculaire et noir et blanc).

La macula est une région particulière de la rétine ; c'est une dépression située sur l'axe optique qui concentre le maximum de cônes et permet donc une vision très précise. La fovéa, ou tâche jaune, est la partie centrale de la macula ; c'est elle qui donne la vision la plus précise (arrivée directe des rayons lumineux avec le moins d'interférences et la plus forte densité de photorécepteurs) et qui nous permet de fixer un objet. (3)

D'un point de vue histologique, la rétine est constituée de trois types cellulaires : des cellules épithéliales pigmentées, des cellules de soutien des neurones (cellules de Muller) et des neurones (photorécepteurs, cellules ganglionnaires et neurones intégrateurs).

Ces cellules se répartissent sur 10 couches :

- **Couche 1** : cellules épithéliales pigmentées
- **Couche 2** : neurones photorécepteurs
- **Couche 3** : membrane limitante externe
- **Couche 4** : corps cellulaires des photorécepteurs
- **Couche 5** : ou couche plexiforme externe, connexions entre les photorécepteurs et les neurones intégrateurs
- **Couche 6** : corps cellulaires des neurones intégrateurs
- **Couche 7** : ou couche plexiforme interne, connexions entre les neurones intégrateurs et les cellules ganglionnaires
- **Couche 8** : ou couche ganglionnaire, corps cellulaires des cellules ganglionnaires
- **Couche 9** : ou couche des fibres optiques, fibres des cellules ganglionnaires qui rejoignent le nerf optique
- **Couche 10** : membrane limitante interne (sépare rétine et corps vitré).(5)



4) Structures internes

- L'humeur aqueuse

La partie antérieure de l'œil est divisée en deux chambres par la pupille. La chambre antérieure est délimitée par l'iris et la cornée. La chambre postérieure est délimitée par l'iris et le cristallin.

On y trouve l'humeur aqueuse qui assure la nutrition de l'iris mais aussi la régulation de la pression intraoculaire et le maintien de la forme de l'œil. Ce liquide transparent est continuellement renouvelé : produite par les procès ciliaires (cellules non pigmentées du corps ciliaire), elle passe de la chambre postérieure à la chambre antérieure par la pupille et est éliminée, au niveau de l'angle irido-cornéen, par le canal de Schlemm en passant au travers d'une membrane perforée : le trabéculum. (3)

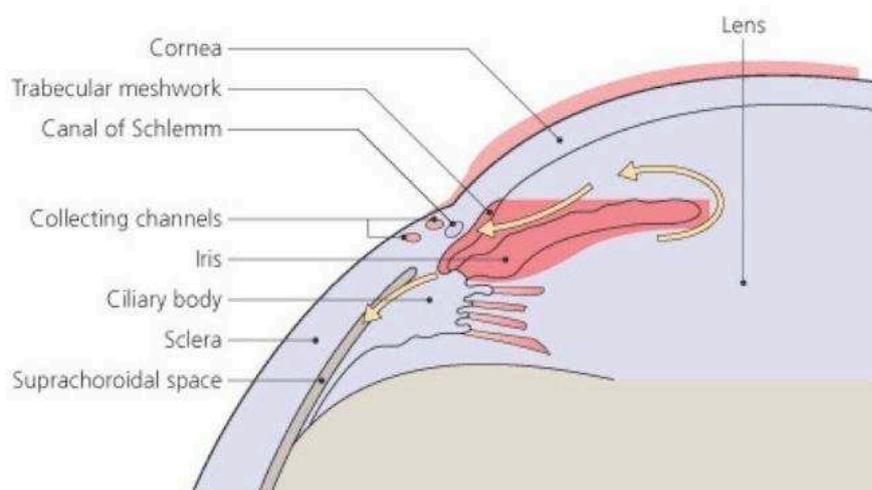


Figure 2 : Sécrétion de l'humeur aqueuse (6)

- Le cristallin

Le cristallin est entouré d'une capsule qui le relie au corps ciliaire par la zonule de Zinne. Il s'agit d'une deuxième lentille biconvexe transparente, de 16 dioptries de puissance. Cette puissance varie selon sa courbure ; il permet d'accommoder la vue. Une perte d'élasticité entraîne une presbytie ; une opacification entraîne une cataracte. (3)

- Le corps vitré

Derrière le cristallin se trouve le corps vitré, tissu conjonctif transparent qui occupe 90% du volume de l'œil et permet d'amortir les chocs, de maintenir la rétine en place, de maintenir la pression intra-oculaire. Il est formé d'eau en majorité, de glycosaminoglycanes et de collagène. Il est recouvert d'une membrane, la hyaloïde. (4)

5) Le nerf optique

Le nerf optique transmet l'information au cerveau. En effet, toutes les fibres optiques de l'œil convergent vers un point précis de la rétine : la papille. Il en est de même pour les vaisseaux sanguins. C'est donc un point de l'œil qui ne voit pas ; on l'appelle la tâche aveugle. Les fibres optiques forment le nerf optique. Les nerfs optiques des deux yeux se croisent au niveau du chiasma optique mais seule une partie des fibres optiques s'entrecroise. (7)

B. Pathologies de la rétine

Si le terme de rétinopathie diabétique est bien connu, il ne faut pas oublier que le terme rétinopathie désigne en général une maladie touchant la rétine, en dehors des infections, désignées elles sous le nom de rétinites. Nous allons faire une succincte présentation des différentes rétinopathies :

- La rétinopathie pigmentaire qui touche 1 personne sur 3500.
- La rétinopathie solaire dont la prévalence est variable selon l'intensité et la durée d'exposition
- La rétinopathie hypertensive qui concerne 15% des hypertendus.
- La rétinopathie des nouveau-nés : 40-50% des nourrissons nés avant 31 semaines d'âge gestationnel en souffrent
- La rétinopathie iatrogène dont la prévalence atteint 0.5% pour un traitement à l'hydroxychloroquine à dose faible (6.5mg/kg/j).
- La rétinopathie diabétique qui touche 30% des diabétiques et est responsable de 4.8% des cas de cécité en France.

1) Rétinopathie pigmentaire

La rétinopathie pigmentaire ou dystrophie rétinienne est une maladie génétique, caractérisée par la perte progressive des photorécepteurs et le dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire. Ils sont associés à des dépôts pigmentaires au fond de l'œil. Elle conduit souvent à la cécité (après 50 ans) par rétrécissement du champ visuel mais c'est une maladie complexe de par sa grande variabilité phénotypique et génotypique. On trouve ainsi des cas sporadiques dans 45% des cas et 55% de formes familiales. Tous les gènes impliqués ne sont pas encore identifiés.

Aujourd'hui, il n'y a pas de traitement ; la thérapie génique ou la greffe de rétine seront des options thérapeutiques envisageables dans l'avenir (8). Actuellement, on conseille le port de verres teintés pour lutter contre le soleil, Il semble en effet que certaines de ces pathologies soient aggravées par la lumière solaire. Il faut aussi envisager le traitement des lésions associées (cataracte, œdème maculaire). (9)

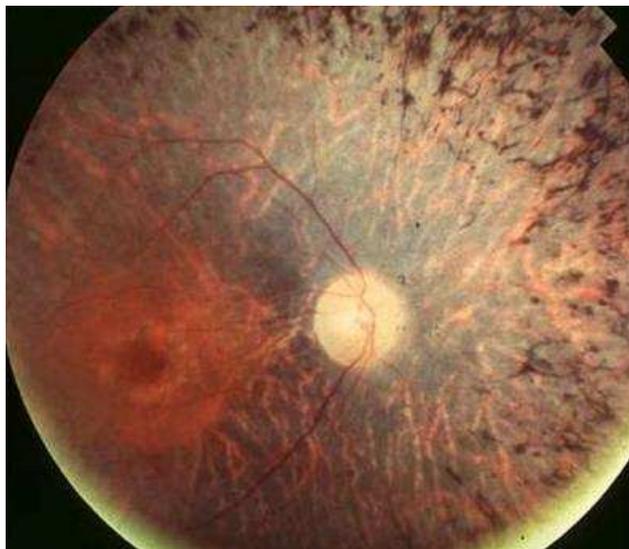


Figure 3 : Rétinopathie pigmentaire à bâtonnets prédominants (9)

2) Rétinopathie solaire aiguë

La rétinopathie solaire aiguë ou maculopathie solaire est une pathologie ophtalmologique liée à une exposition intense de l'œil au rayonnement ultraviolet (les UV-A).

Cette pathologie est aussi appelée "aveuglement d'éclipse" car elle se produit généralement lors des éclipses solaires. Elle se rencontre également chez les patients qui ont fixé le soleil trop longtemps.

Les pupilles étant considérablement dilatées en cas d'éclipse (peu de lumière : mydriase), les UV-A pénètrent en grande quantité à travers l'iris et atteignent la partie centrale de la rétine : la macula.

Ce photo-traumatisme entraîne une destruction des photorécepteurs par phénomènes thermiques (radiations solaires) et photochimiques (radiations UV). Il entraîne une baisse de l'acuité visuelle et le patient constate alors l'apparition d'un scotome central (le champ visuel peut être perçu comme une tache).

Ces symptômes sont réversibles en trois à six mois, cependant un petit scotome central peut persister avec perte de quelques lignes de l'acuité visuelle. La gravité de la lésion dépend de plusieurs paramètres : intensité et durée d'exposition, degré de dilatation pupillaire, transparence des milieux.

Le traitement de la rétinopathie solaire reste controversé ; l'efficacité de la corticothérapie n'est pas prouvée. La meilleure option thérapeutique est préventive et passe par le port de lunettes filtrantes appropriées lors de l'observation de l'éclipse solaire et le port de lunettes teintées en cas d'exposition prolongée au soleil. (10,11)

3) Rétinopathie hypertensive

La rétinopathie hypertensive n'est pas une complication fréquente de l'hypertension artérielle. Un examen du fond d'œil n'est donc pas systématiquement requis, surtout si l'hypertension est compensée et qu'il n'y a pas de baisse de l'acuité visuelle. Il faut la distinguer de l'artériosclérose rétinienne, plus fréquente, qui a vu son incidence augmenter avec l'élévation de l'espérance de vie et dont l'hypertension artérielle est un facteur de risque.

Les premiers signes de rétinopathie hypertensive ne s'accompagnent pas de retentissement fonctionnel donc l'acuité visuelle reste le plus souvent normale. Les signes oculaires ne sont présents qu'au cours des HTA sévères.

Le premier signe est la diminution du calibre artériel, plus facilement observable sur un fond d'œil. Cette diminution est réversible avec le traitement de l'HTA. En cas d'HTA sévère ou d'installation rapide, la barrière hémato-rétinienne peut être rompue ce qui provoque des hémorragies rétiniennes profondes ou superficielles, des exsudats profonds, des lésions type « nodule cotonneux ». L'œdème papillaire est l'élément principal du stade III de la classification de la rétinopathie hypertensive. La papille est alors hyperémiée. L'œdème papillaire entraîne un agrandissement de la tache aveugle dans un premier temps. S'il persiste, la papille devient atrophique et l'acuité visuelle chute.

On note bien que cet œdème maculaire symptomatique avec baisse de l'acuité visuelle est rare. (12,13)

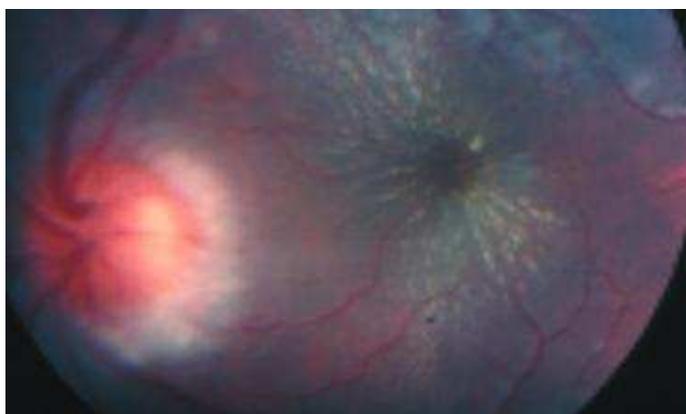


Figure 4 : Rétinopathie hypertensive de stade III : œdème papillaire et exsudats profonds formant une étoile maculaire (13)

4) Rétinopathie des prématurés

Il s'agit d'un développement vasculaire prolifératif anormal de la rétine chez les enfants prématurés (nés avant 37 semaines d'aménorrhée) qui ont une vascularisation incomplète de la rétine. En proliférant, ces cellules provoquent des œdèmes, des hémorragies, voire un décollement de la rétine.

Le dépistage se fait par un fond d'œil réalisé par un ophtalmologue spécialisée en néonatalogie chez les nourrissons nés avant 30 semaines d'aménorrhée ou chez les nourrissons nés avec un poids inférieur à 2 kg.

Dans la plupart des cas, la rétinopathie du prématuré évolue bien et il suffit d'un traitement au laser standard. Le traitement par injections d'anti-VEGFs se développe mais il nécessite un suivi plus long par l'ophtalmologiste (14). En cas de décollement de la rétine, les traitements sont la mise en place d'une bande de silicone autour de l'équateur de l'œil pour limiter les tractions (scleral buckle) ou la vitrectomie lorsque le décollement de la rétine est total.

Les complications sont multiples : glaucome, décollement de la rétine (adolescence, jeune adulte, d'où le contrôle annuel en cas d'antécédent de rétinopathie du prématuré), la myopie, le strabisme, la cataracte, ... (15)

5) Rétinopathie cristalline

Cette pathologie se caractérise par des dépôts cristallins intrarétiniens qui, selon l'origine, se localisent dans la région maculaire ou, au contraire, s'étendent sur l'entièreté de la rétine. Ils peuvent éventuellement s'accompagner d'une baisse de l'acuité visuelle et de troubles électrophysiologiques.

Parmi les étiologies, on trouve le tamoxifène, traitement adjuvant des cancers du sein. Selon les études, l'incidence de la toxicité rétinienne varie de 0.9 à 11.8%. Cette rétinopathie toxique est asymptomatique ou se manifeste par une baisse progressive de l'acuité visuelle. La rétinopathie à l'arrêt du traitement est réversible ou non selon le cas. L'arrêt du traitement ne sera recommandé qu'en cas de baisse de l'acuité visuelle.

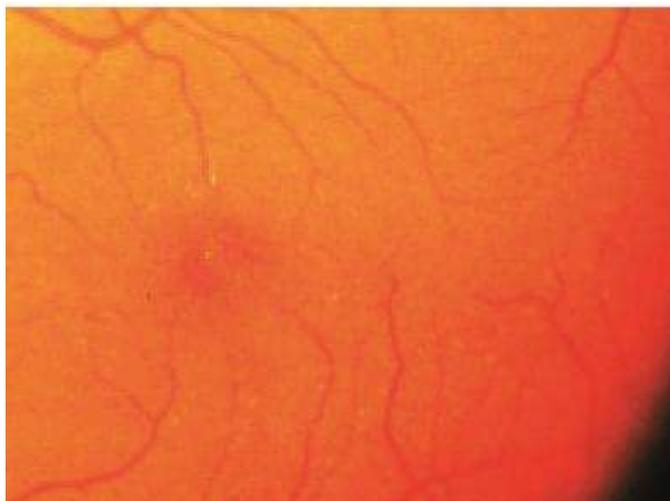


Figure 5 : Dépôts intrarétiniens maculaires chez une patiente ayant ingéré 40mg/j de tamoxifène pendant 17 ans soit 248g. L'acuité visuelle est de 4/10 des deux cotés. (16)

D'autres substances peuvent également être à l'origine de rétinopathie cristalline : la canthaxantine (colorant alimentaire naturel ou synthétique), le méthoxyflurane (agent anesthésique halogéné), le talc et la nitrofurantoïne (antibiotique). (16)

Parmi les autres étiologies iatrogènes, on trouve les antipaludéens de synthèse. La chloroquine (Nivaquine®) se fixe bien au niveau des tissus colorés de l'œil, riches en mélatonine. Elle est responsable d'une atteinte rétinienne, plus particulièrement d'une maculopathie. Elle provoque une altération de la vision en couleur, l'apparition d'un scotome central et peut évoluer vers la cécité. La découverte d'une telle rétinopathie impose l'arrêt immédiat du traitement ; malheureusement, elle est rarement réversible à l'arrêt du traitement.

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) a une toxicité moindre.

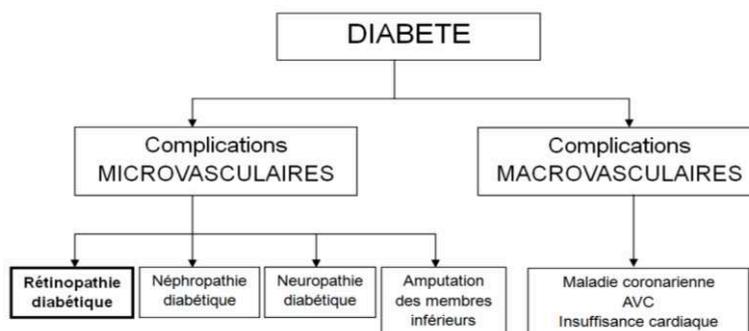
La prévalence est fonction de la dose quotidienne, de la dose totale et de la durée de traitement. Une atteinte rétinienne préexistante est un facteur de risque pour la rétinopathie des antipaludéens. (17)

6) Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est la pathologie qui nous intéresse ici. Il s'agit d'une complication microangiopathique du diabète au même titre que les néphropathies ou les neuropathies. Elle fait suite à l'hyperglycémie chronique, trouble qui caractérise cette maladie métabolique. Le mauvais équilibre de la glycémie provoque des occlusions des petits vaisseaux sanguins ce qui entraîne des ischémies rétiniennes (zones non vascularisées). L'organisme compense alors par la production de facteurs de croissance qui sont à l'origine de nodules, de néovaisseaux, d'œdèmes, qui vont eux-mêmes provoquer une traction sur la rétine et donc un décollement, et qui peuvent être à l'origine d'une diminution de l'acuité visuelle.

Celle-ci n'apparaît pas toujours et elle est souvent progressive d'où la nécessité de dépister systématiquement cette complication. Le traitement se fait là aussi par photocoagulation au laser, vitrectomie si la situation l'exige. L'injection d'anti-VEGFs ou de corticoïdes se développe de plus en plus.

Tous ces aspects vont être étudiés mais il faut garder à l'esprit qu'il existe de nombreuses autres maladies qui touchent la rétine : dégénérescence maculaire liée à l'âge, trou maculaire, décollement de la rétine, maladies génétiques ... (18)



Les principales complications du diabète

II. Rétinopathie diabétique

Si le diabète est l'une des pathologies les plus connues, les complications de cette maladie le sont en général beaucoup moins. Comme nous venons de le voir, l'hyperglycémie chronique qui caractérise le diabète est à l'origine de macroangiopathies (accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, accident cardiovasculaire) et de microangiopathies (neuropathie, néphropathie, rétinopathie). Le principal problème de ces complications, en particulier de la rétinopathie diabétique, est l'absence de symptômes au début de la pathologie voire même à un stade avancé. Les données épidémiologiques sont souvent sous-estimées.

A. Épidémiologie et facteurs de risque

La prévalence du diabète en France, en 2016 s'élève à 5.1 millions de patients, auxquels il faut ajouter 500 à 800 000 patients qui ignorent l'existence de leur pathologie. (19) En 2014, l'OMS chiffre le nombre de diabétique à 422 millions dans le monde. (20)

En France, une personne aveugle est réglementairement une personne dont l'acuité visuelle du meilleur œil après correction est inférieure ou égale à $1/20^{\text{ème}}$. On parle alors de cécité légale.

On estime que 7.9% des cécités déclarées ont pour étiologie le diabète. On estime également que 2% des diabétiques sont aveugles et 10% souffrent de malvoyance après 15 ans de diabète. En effet, selon l'étude ENTRED (Échantillon National Témoin Représentatif des pErsonnes Diabétiques 2007-2010), réalisée par l'INVS, la fréquence des rétinopathies diabétiques estimée à partir des déclarations des généralistes et des diabétologues est de 7.9% mais ce chiffre est sous-estimé car les généralistes ne disposent d'un compte-rendu que dans 38% des cas, 51% pour les diabétologues ; la prise en charge ophtalmologique des diabétiques est encore insuffisante bien qu'une amélioration soit observée. (21,22)

Dans l'étude WESDR, réalisée aux États-Unis, il n'y a pas de différences de prévalence de cécité en fonction du sexe. En revanche, sa prévalence est presque triplée chez les sujets afro-américains et hispaniques comparativement aux adultes blancs américains.

Cette même étude montre que le risque de survenue croît avec l'âge du diabète ; il passe de 3% pour un diabète de 15-19 ans à 12% pour un diabète datant de plus de 30 ans.

L'incidence de la cécité est directement corrélée à d'autres facteurs : sévérité de la rétinopathie diabétique, niveau de l'hémoglobine glyquée, niveau de la tension artérielle, présence d'une maculopathie, présence d'une cataracte, consommation de tabac. (22)

Nous allons étudier séparément la rétinopathie et l'œdème maculaire (composante de la pathologie qui évolue indépendamment de la gravité de la rétinopathie).

1) Rétinopathie

- Prévalence

Il n'existe pas encore de normes internationales permettant de mesurer la prévalence des complications du diabète. (23) Cependant, on sait que la rétinopathie diabétique est une des cinq premières causes de cécité dans le monde ; elle se place en 4ème position derrière la cataracte (48% des personnes malvoyantes soit 18 millions de personnes), le glaucome (12% soit 4,5 millions), la dégénérescence maculaire liée à l'âge (8.7%), en totalisant 4.8% des cas de cécité. (24–27) (28)

En France, en moyenne, 30% des diabétiques présenteraient des signes de rétinopathie diabétique, soit un million de patients concernés, et parmi eux, un tiers verrait leur vue menacée (rétinopathie sévère et/ou œdème maculaire), soit 10% des diabétiques. Ces chiffres sont fournis par l'étude CODIAB, réalisée sur 427 patients diabétiques suivis en ambulatoire. (29,30)

L'étude ENTRED 2007-2010 est quant à elle basée sur des données déclaratives de médecins et de patients bénéficiaires de l'Assurance Maladie et ayant eu des remboursements de médicaments antidiabétiques et/ou d'insuline. Cette étude estime à 7.9% la part de diabétiques atteints de rétinopathies mais ce chiffre est probablement sous-estimé car le médecin généraliste et le diabétologue disposent peu souvent d'un compte-rendu de l'ophtalmologiste. (30)

Tous ces chiffres sont modulés par de nombreux facteurs de risques.

- Facteurs influençant l'incidence

La HAS, après analyse de la littérature, résume les principaux facteurs de risque comme étant les suivants :

- niveau d'HbA1c > à 8 %
- pression artérielle systolique > à 150 mmHg
- ancienneté du diabète ≥ à 10 ans
- association à une pathologie rénale
- tabagisme (29,31)

Il existe un lien entre cette complication et la **durée du diabète**. Dans la WESDR, en cas de diabète précoce (apparu avant 30 ans), sa fréquence est de 98% après 15 ans de maladie avec dans 30% des cas une forme proliférante. Dans le diabète de type II, elle se situe à 85% sous insulinothérapie et 58% sous hypoglycémifiants oraux.

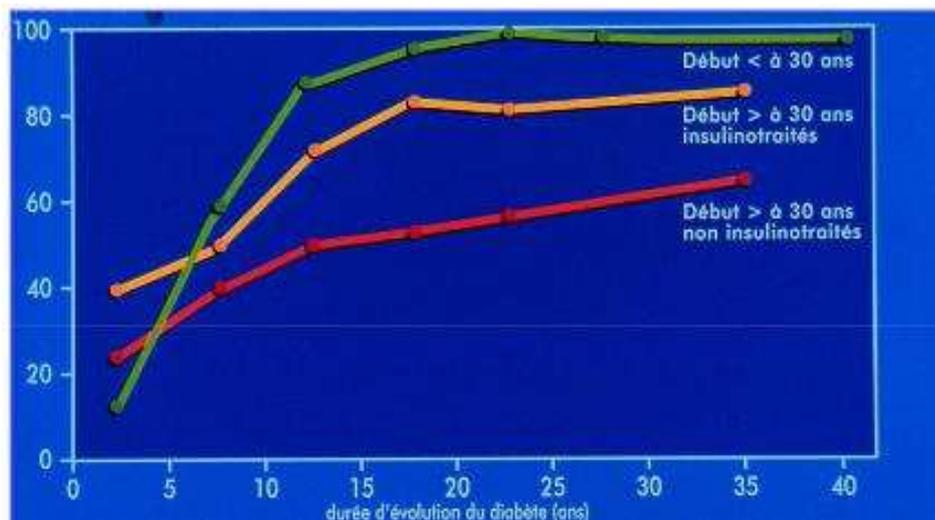


Figure 6 : Pourcentage de la population diabétique présentant une rétinopathie en fonction de la durée d'évolution du diabète (Etude WESDR ; Klein et al., 1984) (32)

Plusieurs études montrent la relation entre équilibre glycémique et rétinopathie (WESDR, DCCT, UKPDS, White et coll.) ; ainsi une réduction de 1% de l'hémoglobine glyquée entraînerait une réduction de 30 à 40% du risque de rétinopathie. Cependant, dans l'étude ADVANCE, un contrôle strict inférieur à 6.5% n'a pas d'effet sur la progression de cette maladie dans le diabète de type II. L'étude ACCORD a même montré qu'un tel contrôle augmentait la mortalité, évoquant le rôle potentiel des hypoglycémies sévères pour expliquer ce phénomène. (22,33–35)

En ce qui concerne l'influence de la tension artérielle, on retrouve là encore plusieurs études qui s'accordent ; chaque augmentation de 10 mmHg augmente de 10% le risque de rétinopathie diabétique et de 15% le risque de forme proliférante.

Par ailleurs, certains antihypertenseurs tels que les inhibiteurs de l'angiotensine pourraient avoir des effets bénéfiques au-delà de leur effet antihypertenseur. L'étude EUCLID a montré que le lisinopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion, réduisait de 50% le risque de progression de la rétinopathie et de 80% de la rétinopathie diabétique proliférante. L'étude RASS a montré quant à elle une réduction respectivement de 65 et 70% pour l'énalapril et le losartan de la progression de la rétinopathie diabétique. (36,37)

La microalbuminurie (présence de microalbumine dans les urines) précède l'apparition d'une néphropathie, autre complication microangiopathique du diabète. Plusieurs études se sont intéressées à l'association d'une microalbuminurie à la rétinopathie diabétique ; certaines démontrent une association significative mais d'autres sont contradictoires. Cependant une grande partie des études, dont l'étude WESDR de 1993, a montré que la microalbuminurie était un facteur de risque de la rétinopathie diabétique. (38,39)

Le lien entre tabagisme et rétinopathie est encore plus controversé. Certaines études ont tout de même démontré un lien significatif, notamment dans le diabète de type I. (40–42)

Il faut bien entendu garder à l'esprit que tabagisme et diabète sont tous deux des facteurs de risques importants dans les maladies cardiovasculaires.

Les dyslipidémies pourraient également avoir une incidence sur la rétinopathie. Dans l'étude DCCT, sa sévérité est associée à une augmentation du taux de triglycérides et est inversement proportionnelle au taux de cholestérol HDL. Par ailleurs, l'étude FIELD conclut que le traitement par fénofibrate, hypolipémiant agissant sur les triglycérides, réduit le besoin de recourir au traitement par laser de la rétinopathie bien que le mécanisme ne semble pas lié à la concentration plasmatique en lipides. Là encore, d'autres études sont contradictoires. (43,44)

En ce qui concerne le sexe, l'étude WESDR montre une légère supériorité chez les hommes pour les diabètes à début précoce mais il n'y a pas de différence pour les diabètes à début tardif. Elle a cependant montré une majoration du risque durant les périodes de puberté (+30%) et de grossesse (+25%). (45,46)

Parmi les autres facteurs de risques mis en évidence, on trouve le facteur génétique (plusieurs gènes ont été mis en évidence), la néphropathie, l'obésité, la consommation d'alcool, l'anémie, l'hypothyroïdie, l'inflammation et les dysfonctionnements endothéliaux. Mais les résultats de ces études restent inconstants. (22)

2) Œdème maculaire diabétique

L'œdème maculaire correspond au gonflement de la macula, région centrale de la rétine ; il provoque une diminution plus ou moins importante de la vision centrale. L'étiologie la plus courante est la rétinopathie diabétique mais on retrouve également cette manifestation dans la DMLA, les uvéites, les œdèmes post-chirurgicaux. (47)

- Chiffres

L'œdème maculaire est la première cause de baisse de l'acuité visuelle chez le patient diabétique. Sa fréquence reste difficile à évaluer. La WESDR l'estime à 10% mais cette étude a débuté il y a plus de 25 ans. Dans une revue récente de la littérature, une méta-analyse de 8 études la réduit à 4.8%. (48)

- Facteurs

La durée du diabète influence la survenue de cette complication sévère. De 0 à 3% durant les 5 premières années, ce chiffre atteint les 30% après 20 ans de maladie. Elle est également plus fréquente chez les diabétiques de type I.

Les résultats de la WESDR et de la DCCT s'accordent sur le contrôle glycémique strict pour diminuer la fréquence de l'œdème maculaire.

Le risque est beaucoup plus élevé en cas de rétinopathie diabétique proliférante.

D'autres liens ont été montrés mais restent à confirmer : contrôle de la tension artérielle (37), hypercholestérolémie et hyperlipidémie. (22)

Tableau 1 : Epidémiologie et facteurs de risques de la rétinopathie diabétique

Complications	Chiffres	Facteurs de risque
Cécité	10% des diabétiques souffrent de malvoyance, 2% de cécité	Afro-américain, hispaniques, durée du diabète, sévérité de la rétinopathie, taux d'HbA1c, tension artérielle, maculopathie ou cataracte, consommation de tabac
Rétinopathie	1/3 des diabétiques (1 million de patients)	Insulinothérapie, durée du diabète, taux d'HbA1c, tension artérielle, dyslipidémie, Afro-américain, Asiatiques et Hispaniques, puberté et grossesse.
Œdème maculaire	5 à 10%	Durée du diabète, type I, taux de glycémie, rétinopathie diabétique proliférante

B. Physiopathologie

Il existe une multitude de mécanismes cellulaires, hormonaux et humoraux qui participent à l'apparition et la progression de la rétinopathie diabétique. Il existe donc de nombreux modèles expérimentaux. L'élévation chronique de taux de glucose sanguin, point de départ de la pathologie, entraîne des modifications biochimiques responsables d'une microangiopathie. Dans le même temps, une inflammation s'installe et aggrave la microangiopathie existante. Ces deux mécanismes engendrent, à long terme via l'ischémie et la libération de peptides proactifs, néovascularisation, perméabilité capillaire et neurodégénérescence rétinienne.

1) Modifications biochimiques

Cette pathologie vasculaire se caractérise par une raréfaction précoce des péricytes (cellules qui entourent la lame basale des capillaires), un épaissement de la lame basale et une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétiens. Les occlusions vasculaires et la disparition des capillaires entraînent une ischémie rétinienne. Ces modifications en début de pathologie sont directement liées aux modifications biochimiques consécutives à l'hyperglycémie chronique. Elles concernent les voies de l'aldose réductase dite des polyols, des produits avancés de la glycation, des protéines kinases C ou des hexosamines. (49)

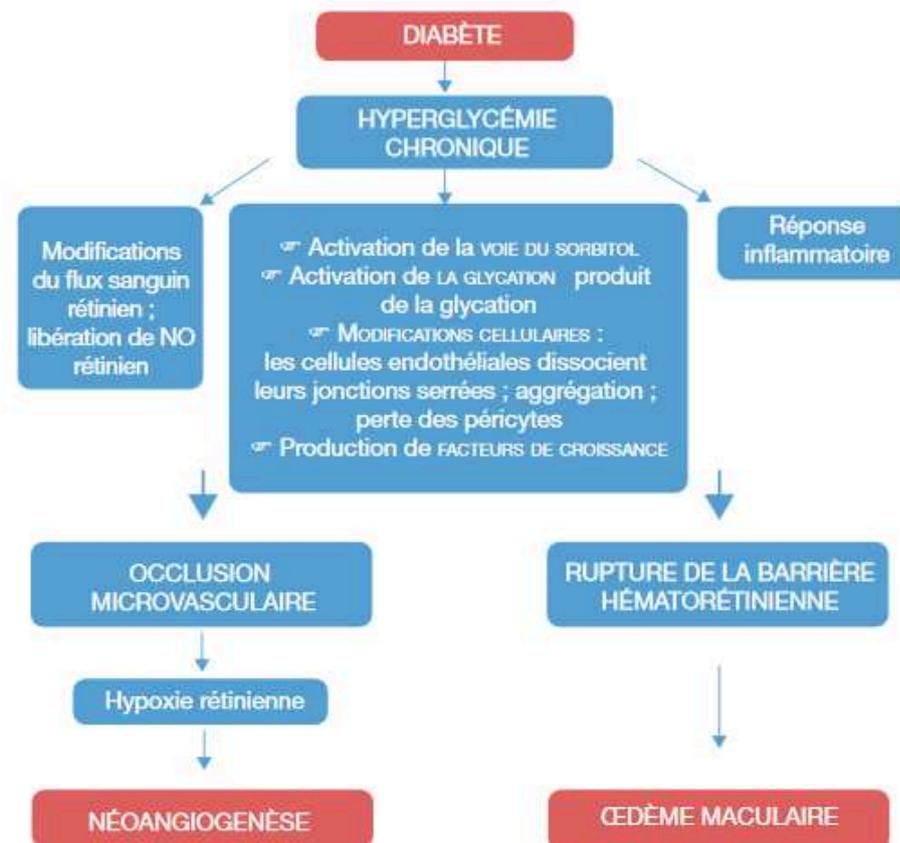


Figure 7 : Facteurs aboutissant à la néoangiogénèse et à l'œdème maculaire dans le cadre du diabète (37)

- Voie de l'aldose réductase

Cette enzyme réduit le glucose en sorbitol avec pour cofacteur le NADPH (nicotinamide adénine dinucleotide phosphate). Cette voie est activée principalement en situation d'hyperglycémie. On assiste alors à une consommation de NADPH et une production de sorbitol lui-même métabolisé en fructose par la sorbitol déshydrogénase qui utilise le NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide). (50)

En conséquence :

- Le sorbitol est un alcool qui s'accumule dans le compartiment intracellulaire créant un déséquilibre osmotique.
- La diminution de NADPH provoque une réduction du glutathion ce qui augmente le stress oxydatif.
- Le métabolisme du fructose participe aux voies de la glycation et des hexosamines.
- En utilisant le NAD, la sorbitol déshydrogénase perturbe le cycle respiratoire de la cellule ; ce phénomène, appelé pseudohypoxie, générerait des radicaux libres.

L'activation de cette voie entraîne des lésions cellulaires par modification osmotique et stress oxydatif. L'utilisation d'inhibiteur du sorbitol n'a cependant pas ralenti l'évolution de la rétinopathie chez l'homme. (22,51)

- Voie des hexosamines

C'est l'une des voies alternes du métabolisme glucidique ; elle aboutit à la formation d'UDP-GlcNAc (uridine diphosphate N-acétylglucosamine) à partir du fructose. Il a été démontré que son excès entraîne une diminution de la prolifération des péricytes chez le bovin. Plus généralement, l'activation de cette voie entraîne de multiples changements dans l'expression génique et dans la fonction des protéines qui contribuent à la survenue des complications diabétiques. (22,51)

- Voie des PKC

Le fructose amène à la production de glycéraldéhyde-3-phosphate lui-même responsable de la production de protéines kinases C. Ces peptides altèrent le flux sanguin et la perméabilité capillaire via des molécules vasoactives (oxyde nitrique, endothéline-1, VEGF). Chez les animaux diabétiques, le traitement par inhibiteur spécifique de la PKC corrige le temps de circulation moyen rétinien. (22,51)

- Voie des AGEs

La glycation est un phénomène naturel qui consiste à fixer une molécule de glucose sur une protéine (exemple : hémoglobine glyquée). Ce processus augmente avec l'âge ou en cas d'hyperglycémie chronique. Les AGEs sont des protéines ayant subies toutes les étapes de cette glycation. Elles entraînent une rigidification des tissus, une adhésion des leucocytes à l'endothélium des capillaires et une augmentation du stress oxydatif, de l'expression des molécules pro-coagulantes et pro-inflammatoires. Par ailleurs, l'activation des récepteurs AGEs semble responsable en partie de l'hyperperméabilité de la paroi capillaire via l'induction de VEGF. (22,51)

- Stress oxydatif

Toutes ces anomalies sont reliées par Brownlee selon un concept d'unification. Le stress serait dû aux ions superoxydes produits par la chaîne de transport à travers la membrane de la mitochondrie ; il contribue alors aux lésions de l'ADN et à la diminution de la survie des cellules endothéliales car la cellule se trouve en état d'hypoxie chronique ou pseudohypoxie. (36,51)

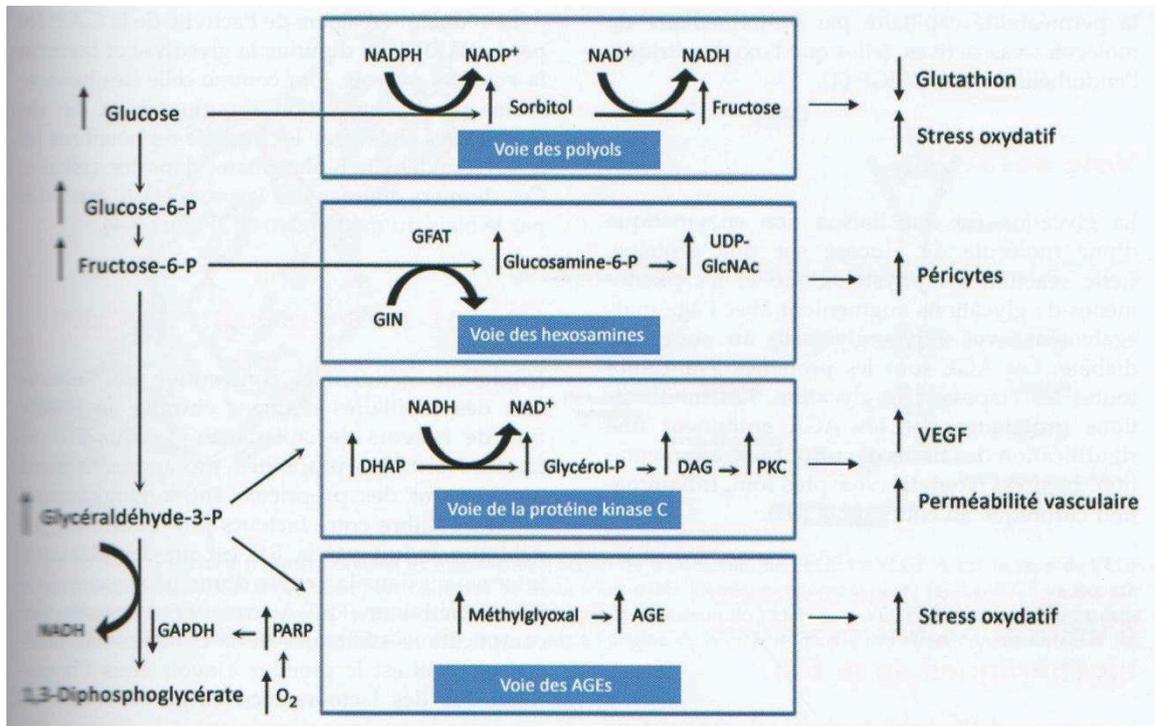


Figure 8 : Mécanisme biochimique de la microangiopathie diabétique selon le principe d'unification de Brownlee (36)

En résumé, toutes les conséquences des modifications biochimiques entraînent :

- altération de l'équilibre osmotique
- altération de la perméabilité capillaire
- stress oxydatif et donc pseudohypoxie
- rigidification des tissus
- adhésion des leucocytes à l'endothélium (36,52)

2) Lésions

- Anomalies morphologiques

La première anomalie observée est l'épaississement de la membrane basale des capillaires. On note également de manière précoce la disparition des péricytes et cellules endothéliales, la dilatation des capillaires et leur occlusion.

L'adhésion anormale des leucocytes à l'endothélium rétinien provoque l'apparition de territoires d'ischémie qui s'étendent avec le temps.

L'altération de l'équilibre osmotique, quant à lui, entraînera une rupture de la BHR (barrière hématorétinienne), ce qui aboutira à un œdème.

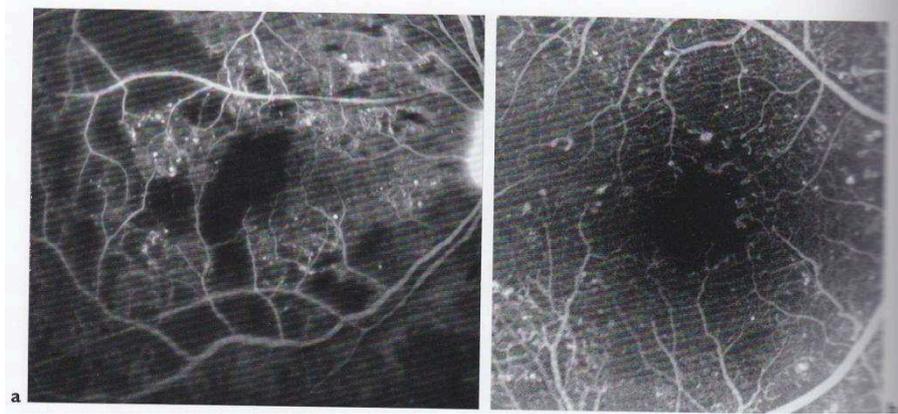


Figure 9 : Ischémie maculaire : l'angiographie montre des territoires de non perfusion (36)

- Néovascularisation et œdème

L'ischémie consécutive à l'altération des capillaires rétiens entraîne la libération de facteurs de croissance ce qui déséquilibre les facteurs pro et anti-angiogéniques et aboutit à une néovascularisation rétinienne. Celle-ci peut aboutir aux complications cécitantes de la maladie. En effet, ces néovaisseaux se développent en avant du plan rétinien, et peuvent atteindre le devant de la papille lorsque l'ischémie est importante. (52)

Une concentration élevée de VEGF (Vascular endothelium growth factor), facteur de croissance de l'endothélium vasculaire a été notée chez les patients atteints de rétinopathie proliférante. (53)

Dans le même temps, une diminution du taux d'occludines est à l'origine de l'ouverture des jonctions serrées : la barrière hématorétinienne est alors altérée et laisse passer des protéines et des molécules qui viennent à leur tour renforcer la néovascularisation. On observe une exsudation liquidienne, renforcée par l'effet osmotique des protéines précédentes, qui correspond à l'œdème maculaire diabétique, responsable en grande partie des cécités liées au diabète.

- Inflammation chronique

En dehors des mécanismes biochimiques, une inflammation chronique et une dégénérescence rétinienne précoces ont été mises en évidence. Le passage de dérivés glucosés dans la rétine accentue le phénomène de glycation, avec la formation notamment des AGEs qui conduisent à une rigidité du tissu rétinien et à une réaction inflammatoire chronique. (54)

Endotheline-1, TNF α (tumor necrosis factor) et IL-10 (interleukine), cytokines pro-inflammatoires, témoignent de cette inflammation chronique.

Les stimuli à son origine ne sont pas encore connus mais ils pourraient être issus de la souffrance endothéliale et neuronale de la rétine. Cette dernière se

caractérisée par une activation microgliale, qui aggrave la perméabilité capillaire, et une apoptose des cellules ganglionnaires.

- Altération de la protection neuronale

Plusieurs arguments sont en faveur d'une atteinte précoce des neurones rétiniens qui se traduit par l'altération des champs visuels, de la sensibilité aux contrastes et de la vision des couleurs. Ces manifestations apparaissent avant les anomalies vasculaires détectées au fond d'œil.

Cette altération neuronale est liée aux perturbations biochimiques et stress oxydatif consécutifs à l'hyperglycémie chronique ainsi qu'à l'altération capillaire permettant le passage de molécules favorisant l'apoptose des cellules neuronales.

Des mécanismes de protection se mettent en place : activation précoce de la microglie, libération de cytokines et de facteurs de croissance (VEGF). Il est probable que l'inflammation chronique soit à l'origine un processus de sauvegarde inefficace, aggravant les lésions initiales. (36)

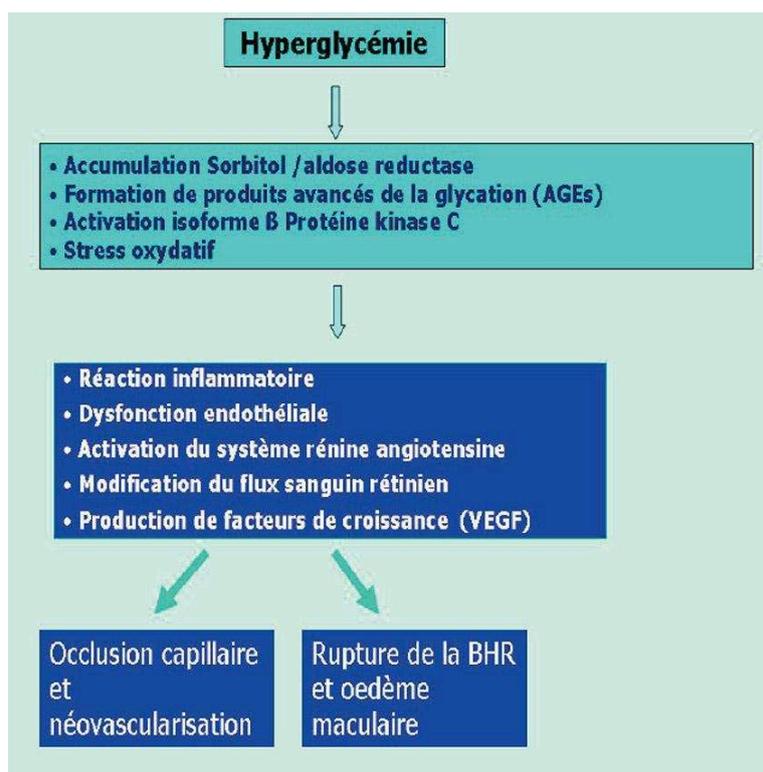


Figure 10 : Physiopathologie de la rétinopathie diabétique (29)

C. Complications et signes cliniques

Toutes les anomalies de fond d'œil observées dans la rétinopathie diabétique ont pour caractéristique commune l'ischémie rétinienne mais celle-ci survient lors de multiples pathologies. Ces anomalies ne sont donc pas spécifiques à la rétinopathie diabétique.

1) Conséquences de l'ischémie rétinienne

Dans cette complication du diabète, l'ischémie est secondaire à l'occlusion des capillaires et débute très tôt au pôle postérieur ; les microanévrismes en sont la première manifestation. L'ischémie s'étend ensuite progressivement, le risque de néovascularisation étant proportionnel à cette étendue.

L'ischémie est diagnostiquée au biomicroscope ou sur des photographies de fond d'œil par la présence de manifestations anormales : hémorragies en tâches, anomalies veineuses (veines en chapelet, boucles veineuses rétiniennes), AMIRs, nodules cotonneux. Leur nombre et leur extensivité quantifient l'étendue de l'ischémie. Les territoires de celle-ci sont visualisables lors d'une angiographie ; on observe alors une hypofluorescence et une perte d'embranchements artériolaires ou veinulaires.

- **Néovaisseaux prérétiniens et prépapillaires**

Ils sont la réponse à l'ischémie rétinienne, le risque néovasculaire étant proportionnel à l'étendue de la non-perfusion rétinienne. Leur croissance est plus rapide chez les sujets jeunes.

Ils se développent aux dépens de la paroi d'une veine et sont situés en avant de la rétine (néovaisseaux prérétiniens) ou de la papille (néovaisseaux prépapillaires). Leur taille est variable. Leur aspect dépend de la vitrée ; en effet, les néovaisseaux peuvent traverser la limitante interne de la rétine et se développer à la surface de la hyaloïde (membrane entourant la vitrée) postérieure et dans le cortex vitréen postérieur. Lorsqu'il y a décollement de la hyaloïde postérieure, la traction alors exercée par les néovaisseaux peut être à l'origine d'une hémorragie voire d'un décollement de la rétine.

L'angiographie est de moins en moins pratiquée pour le diagnostic car les rétinothographies suffisent. En effet, immatures, les néovaisseaux laissent largement diffuser la fluorescéine contrairement aux AMIRs.

Cette néovascularisation peut également atteindre l'iris ; on parle de rubéose irienne. Elle précède le glaucome néovasculaire. C'est un glaucome secondaire, obstructif, dû à une prolifération de néovaisseaux et de tissu fibreux. C'est la complication terminale de la rétinopathie diabétique, qui le plus souvent mène à la

phtyse (atrophie du globe oculaire menant à la cécité). La tension oculaire est élevée, cause de douleur et d'œdème cornéen. Il mène à la cécité si aucune prise en charge urgente n'est réalisée. (36,55)



Figure 11 : Néovaisseaux pré-rétiniens ; les coupes montrent qu'ils sont bien en avant de la rétine (36)

- Microanévrismes

Ce sont les premiers signes de la rétinopathie diabétique au fond d'œil. Ils se présentent sous la forme de lésions punctiformes rouges, de diamètre variable (10 à 100 μm). C'est l'angiographie qui permet de les distinguer des hémorragies punctiformes, étudiées ci-après. Ils sont alors hyperfluorescents, à bords réguliers. Ils siègent habituellement au pôle postérieur, au voisinage d'une micro-zone d'occlusion capillaire car ils représentent la première réponse néovasculaire à l'ischémie locale. Il faut également les distinguer des anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRs) et des dilatations capillaires auxquels ils peuvent être associés.

Les microanévrismes peuvent se thromboser mais leur nombre augmente progressivement ; cette augmentation est un bon indice de progression de la rétinopathie diabétique dans ses stades initiaux. (29)

Si la barrière hématorétinienne est altérée, par rupture de ces microanévrismes, il se produit une diffusion du liquide plasmatique, entraînant un œdème focal, bordé le plus souvent d'exsudats qui s'organisent en couronne (dit circinés). (52)

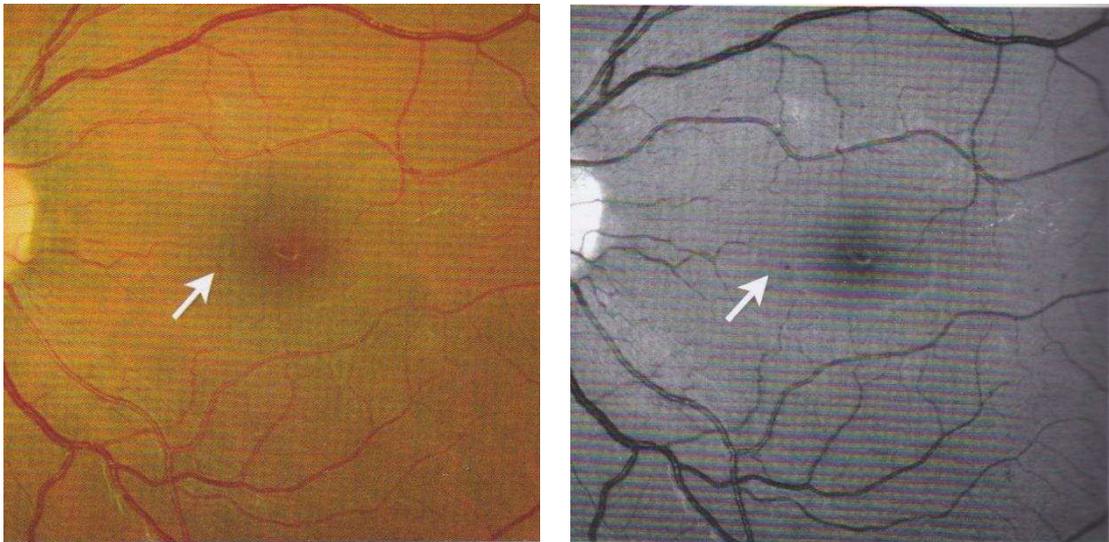


Figure 12 : Les microanévrismes apparaissent comme des taches rouges punctiformes (36)

- Hémorragies réiniennes

Elles résultent du saignement d'un microanévrisme, d'une veinule ou d'une occlusion capillaire récente ou de la traction exercée par les néovaisseaux. Leur aspect varie selon leur localisation et distingue trois types :

- Les hémorragies punctiformes sont superficielles et de petite taille (< 200µm), en forme de tête d'épingle, à limites nettes, parfois difficile à distinguer des microanévrismes. Contrairement à ces derniers, elles restent hypofluorescentes. On les observe dès les stades initiaux de la rétinopathie diabétique, dans les couches ganglionnaire ou plexiforme interne.
- Les hémorragies en flammèches sont également superficielles mais localisées dans la couche de fibres optiques. Elles suivent le tracé de ces dernières. Elles peuvent être éventuellement à proximité de nodules cotonneux. Cette localisation ainsi que leur présence nombreuse incitent à rechercher la présence d'une hypertension artérielle associée à la rétinopathie.
- Les hémorragies intrarétiniennes en tâches sont plus profondes, de grande taille et à bords irréguliers. Elles peuvent siéger aussi bien au pôle postérieur qu'en périphérie. En grand nombre, elles sont le témoin d'une ischémie étendue.

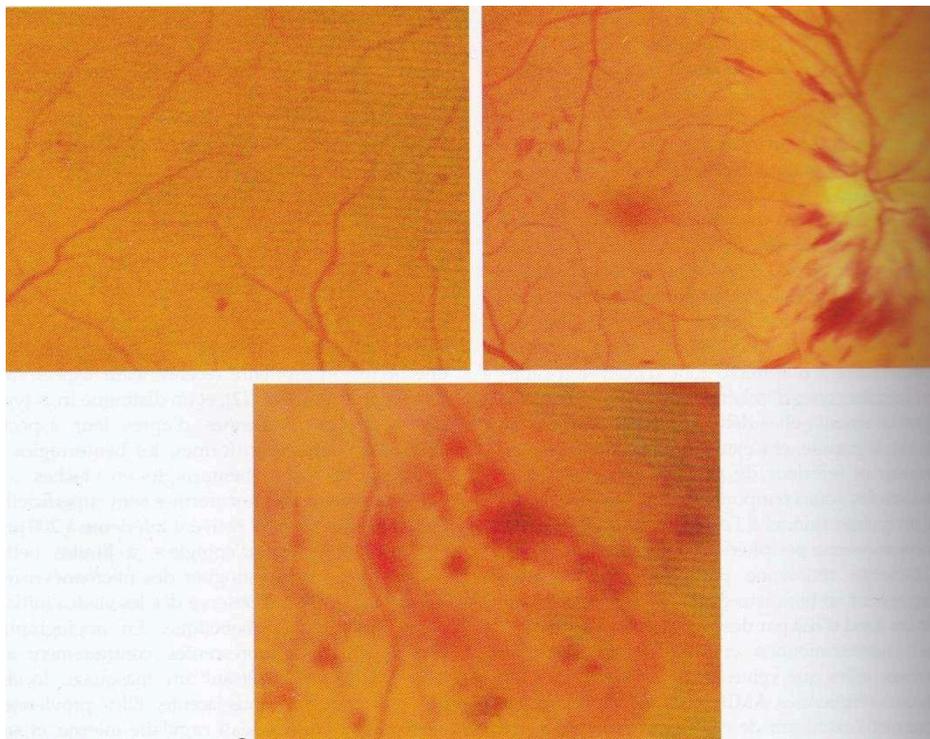


Figure 13 : Hémorragies punctiformes, en flammèche et en tâches (36)

Les hémorragies rétinienne disparaissent en quelques mois. L'augmentation progressive du nombre d'hémorragies rétinienne profondes est un bon critère de l'aggravation de l'ischémie rétinienne. La présence d'hémorragies en tâches est un des trois critères de la définition de la rétinopathie diabétique non proliférante sévère. (36)

- Nodules cotonneux

Le nodule cotonneux se présente sous forme d'un épaissement blanc dans la couche des fibres optiques, de taille variée, dont les extrémités ont parfois un aspect peigné. Il s'accompagne parfois d'une hémorragie en flammèche. A l'angiographie, il apparaît hypofluorescent.

Le nodule cotonneux est secondaire à l'occlusion d'une artériole précapillaire, l'opacification des fibres optiques traduisant une ischémie locale aiguë. Il est toujours transitoire et régresse en quelques semaines voire quelques mois.

La présence de nombreux nodules cotonneux en couronne doit amener à rechercher une hypertension artérielle en plus de la rétinopathie diabétique. (52,56)

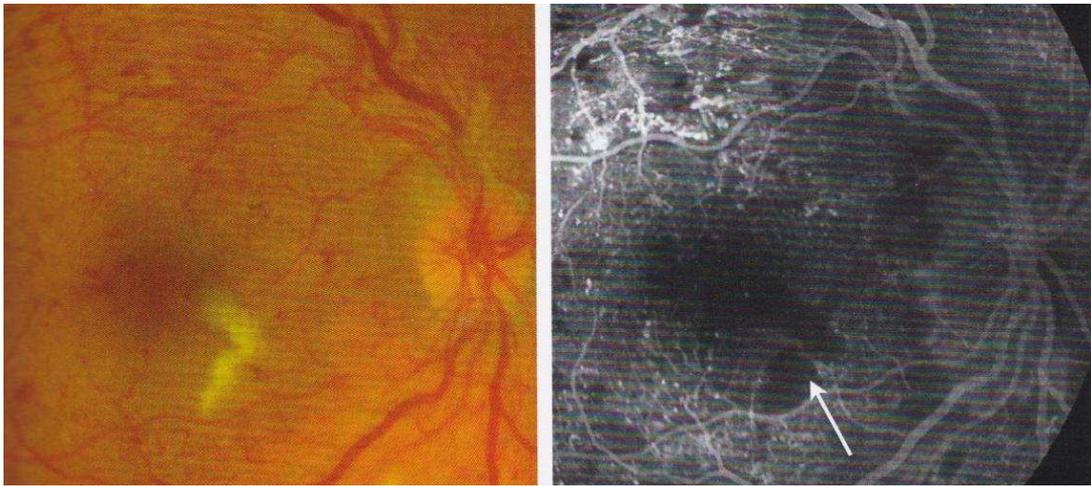


Figure 14 : Large nodule cotonneux, apparaissant hypofluorescent sur l'angiographie à la fluorescéine (36)

- Anomalies de la microvascularisation intrarétinienne AMIRs

Les AMIRs apparaissent sous forme de lésions vasculaires rouges, de petit calibre, de forme irrégulière. Elles correspondent à un ensemble d'anomalies capillaires observées au sein ou en bordure de territoires d'occlusion et représentent un essai de revascularisation des territoires d'occlusion, en réponse à l'ischémie. Elles peuvent ensuite évoluer vers la constitution de néovaisseaux pré-rétiniens, même si ce phénomène reste rare.

Leur présence suffit à poser le diagnostic de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou pré-proliférante.

En angiographie, elles apparaissent sous la forme d'un bourgeonnement vasculaire au sein d'un territoire de non perfusion capillaire. Cette non perfusion peut être masquée par la diffusion de fluorescéine à travers la paroi des AMIRs même si celle-ci reste rare.

Les AMIRs sont le reflet de l'évolutivité de la rétinopathie diabétique. (52,56)

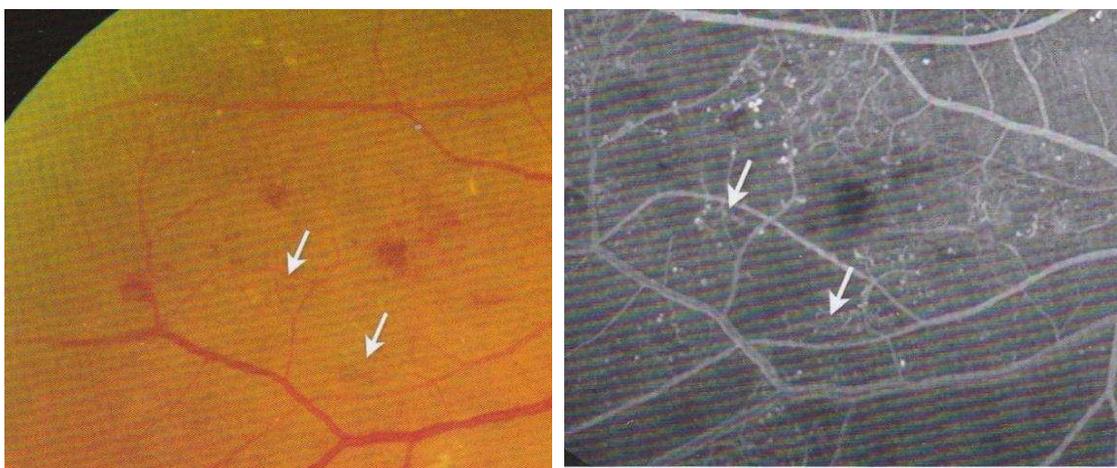


Figure 15 : Aspect des AMIRs au fond d'œil (a) et en angiographie à la fluorescéine (b) (36)

- Anomalies veineuses

Les anomalies veineuses peuvent prendre plusieurs formes :

- Les veines en chapelet ou moniliformes représentent des segments dilatés associés à des zones de rétrécissement veineux. Elles sont bien visibles en ophtalmoscopie. En angiographie, leur paroi est souvent hyperfluorescente.
- Les boucles veineuses ou segments de veines en forme d'oméga sont plus rares tout comme les duplications veineuses et n'ont pas de valeur prédictive quant à la néovascularisation.

Ces anomalies s'observent elles aussi dans des territoires de non perfusion. Les veines en chapelet s'étendent avec l'aggravation de l'ischémie et sont probablement liées à la sécrétion accrue de VEGF par la rétine ischémique. Ainsi leur présence est un critère de rétinopathie non proliférante sévère. Les veines en chapelet disparaissent en cas de régression de l'ischémie ou après photocoagulation des territoires d'ischémie rétinienne. (56)



Figure 16 : Anomalies veineuses en chapelet (a), boucles veineuses en oméga (b) avec nodule cotonneux (c) (36)

- Exsudats

Il s'agit d'une accumulation de lipoprotéines issues de leur extravasation à travers la paroi altérée des vaisseaux rétiniens au niveau des microanévrismes et des AMIRs. Ils sont appelés exsudats durs ou lipidiques par opposition aux nodules cotonneux. Ils apparaissent au fond d'œil comme des dépôts jaunes, le plus souvent

intrarétiniens et prennent fréquemment une disposition en couronne (exsudats circinés) autour des anomalies dont ils sont issus. Dans la macula, ils prennent une disposition radiaire (étoile maculaire).

Ils ne sont pas visibles en angiographie. En l'absence de traitement, ils prolifèrent au niveau de la macula et sont associés à un mauvais pronostic visuel. Ils disparaissent, spontanément lorsque les microanévrismes dont ils sont issus s'occluent ou après photocoagulation par laser. (57)



Figure 17 : Clichés couleur d'exsudat et coupe en OCT qui permet de déterminer leur topographie exacte (36)

2) Maculopathie diabétique

Ce terme regroupe différents types cliniques. Il faut garder en tête que ces complications évoluent indépendamment de la rétinopathie diabétique, même si elles en découlent.

- Œdème maculaire

C'est une accumulation de liquide extracellulaire dans la rétine maculaire, entraînant son épaissement. L'œdème maculaire résulte d'une diffusion anormale de constituants plasmatiques par rupture des barrières hématorétiniennes interne et externe.

La zone épaissie peut parfois être difficile à localiser à l'examen biomicroscopique ; on utilise alors des verres de contact. La présence d'exsudats, issus de la précipitation de lipoprotéines plasmatiques, peut également aider à la situer.

L'OCT permet quant à lui d'estimer précisément l'épaississement et sa localisation ; il est devenu l'examen incontournable pour le diagnostic et le suivi de l'œdème. L'angiographie n'est utilisée que pour évaluer le degré d'ischémie rétinienne associé à l'œdème et analyser l'origine des diffusions à son origine pour pouvoir déterminer la stratégie thérapeutique. (58)

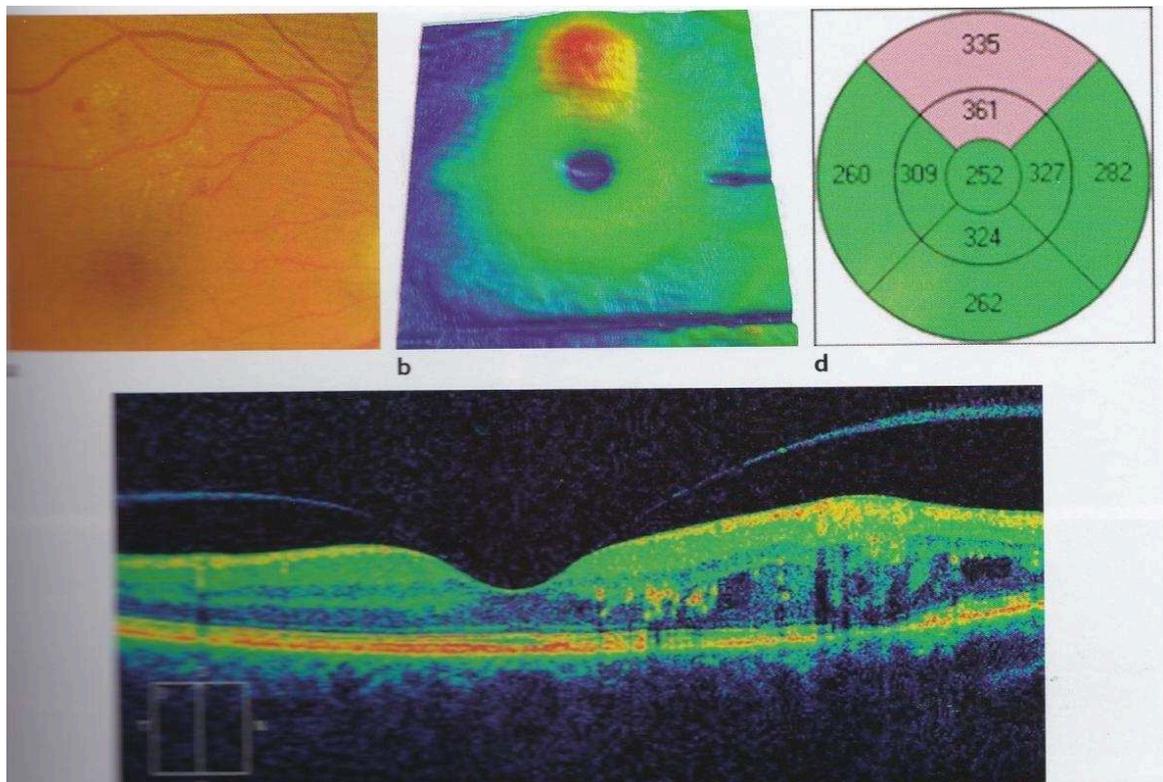


Figure 18 : Œdème maculaire focal modérée (36)

- Ischémie maculaire

La zone avasculaire est située au centre de la macula ; c'est la fovéa, zone dépourvue de capillaires, dont le diamètre est compris entre 350 et 750 μm .

Au cours de la rétinopathie diabétique, par angiographie, on observe une dilatation capillaire anormale et des occlusions donnant un aspect irrégulier à la zone avasculaire. On parle de maculopathie ischémique lorsqu'il existe une occlusion étendue des capillaires maculaires avec un agrandissement de la zone avasculaire centrale de plus de deux fois son diamètre normal. Bresnick a montré que la vision commençait à s'altérer lorsque le diamètre était supérieur à 1 000 μm . Des proliférations AMIRs sur les bords de la zone avasculaire peuvent s'observer mais il est très rare de voir des néovaisseaux à cet endroit. (59)

Tableau 2: Synthèse des manifestations de la rétinopathie diabétique

Manifestations	Caractéristiques
RETINOPATHIE DIABETIQUE	
Néovaisseaux	Laissent diffuser la fluorescéine ; en avant de la rétine ou de la papille voire de l'iris. Apparition proportionnelle à l'étendue de l'ischémie
Microanévrismes	Hyperfluorescents ; pôle postérieur de la rétine. Apparition précoce ; leur nombre est un bon indice de progression de l'ischémie.
Hémorragies rétiniennees <ul style="list-style-type: none"> • Punctiformes • En flammèche • En tâches 	<p>Hypofluorescentes ; apparition précoce</p> <p>Associé à des nodules cotonneux => risque d'hypertension artérielle associée</p> <p>Nombre témoigne de l'étendue de l'ischémie</p>
Nodules cotonneux	Epaississement blanc, hypofluorescent, témoin d'une ischémie locale aiguë, d'une hypertension si disposés en couronne.
AMIRs	Essai de revascularisation, apparaît dans les stades proliférants, hyperfluorescent (parfois diffusion de la fluorescéine)
Veines en chapelets	Hyperfluorescentes, critère de rétinopathie non proliférante sévère.
Exsudats	Dépôts jaunes, issus des microanévrismes ou des AMIRs, en couronne, non visibles à l'angiographie, associés à un mauvais pronostic visuel s'ils sont au niveau de la macula
MACULOPATHIE DIABETIQUE	
Œdème maculaire	Accumulation de liquide extracellulaire, dû à la rupture de la barrière hémato-barrière
Ischémie maculaire	Occlusion des capillaires aculaires avec un agrandissement de la fovéa

III. Diagnostic, classifications et dépistage

Le dépistage et la classification des stades de la RD sont basés sur le degré et l'étendue des altérations microvasculaires. Ces signes sont les premiers visibles à l'examen direct mais sont en réalité des manifestations tardives de la RD car, à ce stade, des pertes irréversibles des neurones sont déjà survenues.

Grâce à la réalisation de rétinophotographies couleurs du fond d'œil, réalisées sans dilatation de la pupille et centrées sur différents champs, il est possible de faire l'estimation du nombre et de la localisation des microanévrismes, des hémorragies intrarétiniennes, et des signes plus ou moins graves de réduction de perfusion rétinienne. Ceci conduit à distinguer les formes minimales, modérées et sévères de RD non proliférantes, les RD préproliférantes et celles déjà au stade de complications néovasculaires. Seules les rétinophotographies (examen minimal et indispensable) permettent de réaliser un suivi objectif de la RD. (60)

A. Classifications

Comme nous l'avons déjà vu, les signes cliniques ressentis par le patient n'apparaissent qu'à un stade tardif de la maladie : perte de la vision nocturne, vision floue, tâches noires ou flash lumineux, baisse de l'acuité visuelle.

Nous avons déjà défini les différentes lésions de la rétinopathie diabétique et de la maculopathie diabétique. Nous allons ici les classer afin de déterminer les différents stades de la maladie.

Les classifications ont pour but d'établir les stades de gravité et de pronostic auxquels sont associés des délais de surveillance et des indications thérapeutiques. Deux classifications sont nécessaires, l'une basée sur l'ischémie rétinienne et l'autre sur la maculopathie. En effet, ces deux complications évoluent de manière indépendante ; il est donc possible d'observer une maculopathie chez une forme non proliférante de rétinopathie, même si son incidence augmente avec la sévérité de la rétinopathie. (61)

1) Rétinopathie diabétique

- Classification de l'ETDRS

La classification utilisée au niveau international est issue de l'étude ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991). Elle se base sur l'analyse de photographies de 7 champs du fond de l'œil : 24 signes sur chaque champ sont comparés à des photographies standards, disponibles sur le site du Centre de Lecture des Photographies du Fond d'œil du Wills Eye Institute, Madison.

La gravité de la maladie est jugée selon la nature des signes présents, de leur importance et du nombre de champs atteints, paramètres analysés par un logiciel. La classification de l'ETDRS est basée sur le risque de cécité qui est directement lié à la sévérité de la rétinopathie. Cette méthode est spécifique, sensible, reproductible et donc nécessaire pour une étude mais trop complexe pour la pratique clinique.

Une classification simplifiée décline la pathologie en 13 niveaux. Le stade 53 est particulièrement important : il existe un risque élevé d'évoluer vers la néovascularisation et il y a alors indication de traitement par laser de l'ischémie rétinienne périphérique. Cette classification simplifiée reste trop complexe pour être utilisée en pratique courante. (52)

STADE	DESCRIPTION
10	Pas de RD
20	Microanévrismes seulement
35	RDNP minime Hémorragies rétinienne Possibles boucles veineuses, exsudats secs, nodules cotonneux
43	RDNP modérée Hémorragies et/ou microanévrismes \geq photo std 1 dans 4 à 5 champs et/ou hémorragies et/ou microanévrismes \geq photo std 2A dans 1 champ ou AMIR < photo std 8 A dans 1 à 3 champs
47	RDNP modérément sévère Les 3 caractéristiques du niveau 43 et/ou 1 des 3 caractéristiques suivantes : – AMIR < photo std 8 A dans 4 à 5 champs – hémorragies et/ou microanévrismes \geq photo std 2A dans 2 à 3 champs – veines moniliformes < photo std 6A dans 1 champ
53	RDNP sévère +++ 2 ou 3 des 3 caractéristiques du stade 47 ou hémorragies et/ou microanévrismes \geq photo std 2A dans 4 à 5 champs ou AMIR \geq photographie std 8 A dans 1 champ ou veines moniliformes dans 2 champs ou plus
61	RDP débutante Prolifération fibreuse papillaire ou prérétinienne ou néovaisseaux prérétiniens de surface < 1/2 aire papillaire
65	RDP modérée Néovaisseaux prérétiniens de surface \geq 1/2 aire papillaire ou néovaisseaux prépapillaires de surface < 1/4 – 1/3 aire papillaire (< photo std 10 A) sans ou avec suspicion d'hémorragie intravitréenne ou prérétinienne ou hémorragie intravitréenne masquant moins d'une aire papillaire ou hémorragie prérétinienne < photo std 9 ou 13 et néovaisseaux prérétiniens < 1/2 aire papillaire dans 1 champ et absence de néovaisseaux prépapillaires
71	RDP à haut risque Néovaisseaux prépapillaires de surface \geq 1/4-aire papillaire (\geq photo std 10 A) ou hémorragie intravitréenne masquant plus d'une aire papillaire ou hémorragie prérétinienne > photo std 9 ou 13 ou néovaisseaux prépapillaires de surface < 1/4 – 1/3 aire papillaire (< photo standard 10 A) avec hémorragie intravitréenne ou hémorragie prérétinienne
75	RDP à haut risque Néovaisseaux prépapillaires de surface \geq 1/4 – 1/3 aire papillaire (\geq photo std 10 A) avec hémorragie intravitréenne ou hémorragie prérétinienne
81	RDP compliquée Fond d'œil partiellement obscurci, fovéa non décollée
85	RDP compliquée Pôle postérieur non visible ou fovéa décollée
90	Non gradable > Stade 85

Figure 19 : Classification simplifiée de l'ETDRS 1991 (36)

- Classifications modernes

En 1996, un comité d'experts français propose une classification de la rétinopathie diabétique inspirée de celle de l'ETDRS mais simplifiée et validée par l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et Des Maladies Métaboliques). La rétinopathie y est divisée en 7 stades. La sévérité de l'ischémie est évaluée par le nombre et l'étendue des signes cliniques : hémorragies rétinienne, anomalies microvasculaires moniliformes (dites « en chapelet »). Le fond d'œil est séparé en 4 par deux droites perpendiculaires passant par la papille.

On peut résumer les stades ainsi :

Stade 1 : RD non proliférante minime : microanévrismes, hémorragies punctiformes.

Stade 2 : RD non proliférante modérée : microanévrismes nombreux, hémorragies punctiformes ou en flammèches, nodules cotonneux et AMIRs peu

nombreuses (1 quadrant), anomalies veineuses (moins de 2 quadrants), hémorragies intrarétiniennes en plaques, territoires d'ischémies de petite taille ou peu nombreux.

Stade 3 : RD non proliférante sévère (ou pré-proliférante) : risque de néovascularisation, hémorragies intrarétiniennes (4 quadrants) et/ou anomalies veineuses en chapelet (2 quadrants) et/ou AMIRs nombreuses (1 quadrant).

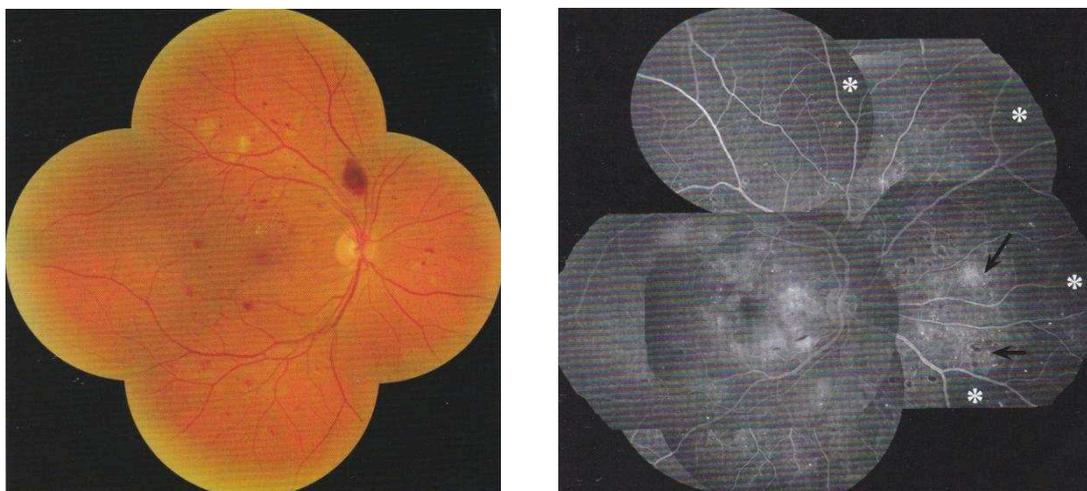


Figure 20 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère : présence de nombreux microanévrismes, hémorragie en tâches, de quelques nodules cotonneux et d'AMIRs (a). A l'angiographie, territoires d'ischémie et AMIRs (flèches, b) (36)

Stade 4 : RD proliférante débutante : néovaisseaux pré-rétiniens de petite taille dans un ou plusieurs quadrants.

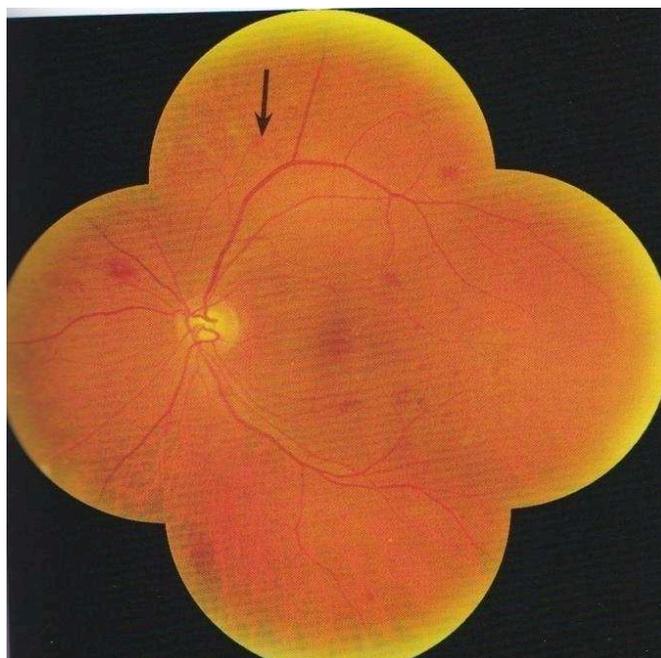


Figure 21 : Rétinopathie diabétique proliférante débutante : néovaisseaux pré-rétiniens (36)

Stade 5 : RD proliférante modérée : néovaisseaux pré-rétiniens de plus grande taille (plus de la moitié de la surface papillaire) et/ou néovaisseaux prépapillaires de petite taille.

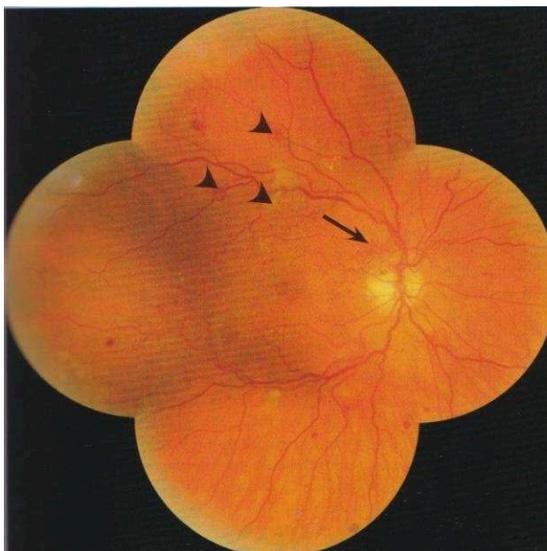


Figure 22 : Rétinopathie diabétique proliférante modérée : néovaisseaux prépapillaires (flèche) et pré-rétiniens (têtes de flèche) (36)

Stade 6 : RD proliférante sévère : néovaisseaux prépapillaires de grande taille.

Stade 7 : RD proliférante compliquée : hémorragies intravitréennes, pré-rétiniennes, décollement de la rétine par traction, rubéose irienne ou glaucome néovasculaire. (52)

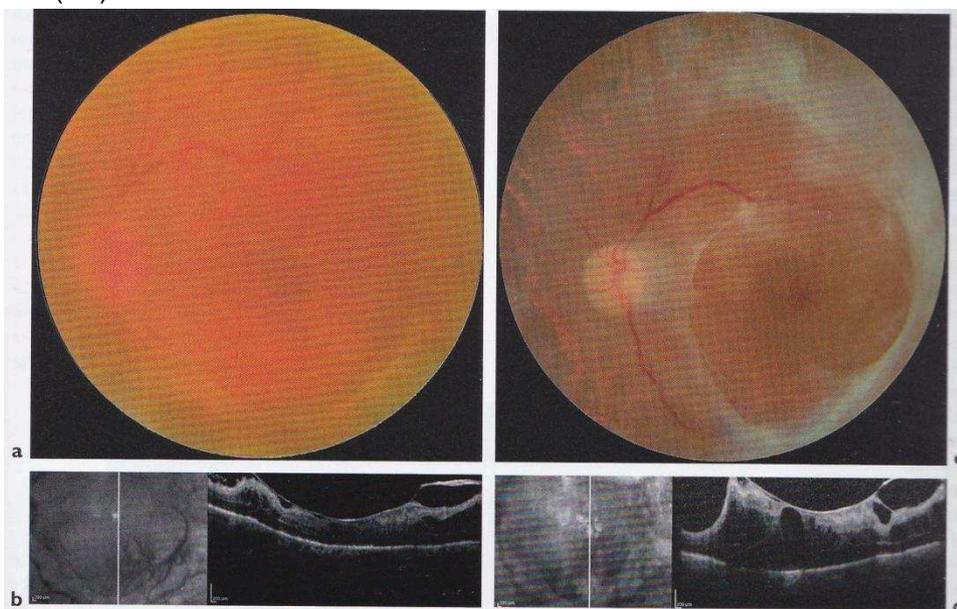


Figure 23 : Rétinopathie diabétique proliférante compliquée de fibrose pré-rétiniennes (a), l'OCT montre une traction importante mais épaissement maculaire modéré (b). 6 mois plus tard, l'hémorragie s'est résorbé, la fibrose accentuée (c), l'OCT montre que la traction a engendré un décollement maculaire (d) (36)

L'AAO (American Academy of Ophthalmology) a permis l'élaboration en 2003 d'une nouvelle classification simplifiée par un groupe international de médecins. Elle est semblable à la classification de l'ALFEDIAM. (36)

Tableau 3 : Stades de la rétinopathie diabétique

Stade / Clinique	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5	Stade 6	Stade 7
Microanévrismes	+	+++					
Hémorragies	Ponctiformes	Ponctiformes, flammèches	+++				+++
Nodules cotonneux		+					
AMIRs		+	+++				
Anomalies veineuses			+++				
Néovaisseaux pré-rétiniens				+/- (petits)	+ (moyens)	+++ (grands)	
Néovaisseaux pré-papillaires					+ (petits)	+++ (grands)	
Autres							Décollement rétinien, iris, glaucome

2) Maculopathie

- Classifications initiales

La classification princeps a été proposée par Bresnick en 1983. Celle-ci distingue l'œdème maculaire focal de l'œdème maculaire diffus. Le premier est secondaire à des diffusions localisées à partir de microanévrismes et de segments capillaires dilatés. Le second est caractérisé par une dilatation étendue du lit capillaire maculaire et une diffusion généralisée.

En 1985, l'ETDRS complète cette classification. L'œdème maculaire est défini comme tout épaississement rétinien détectable à l'examen biomicroscopique et localisé à moins d'1 diamètre papillaire de la fovéa. Elle définit également l'œdème maculaire cliniquement significatif, stade de gravité pour lequel il faut envisager une photocoagulation car il expose à un haut risque de perte visuelle. (36)

- Classifications modernes

On retrouve les mêmes classifications que pour la rétinopathie diabétique mais elles sont cette fois-ci complémentaires et amènent à une double caractérisation de la maculopathie.

La classification de la Société Francophone du Diabète (anciennement ALFEDIAM), dérivée de Bresnick, repose sur les photographies du fond d'œil et l'angiographie rétinienne à la fluorescéine. Elle fait appel au type de diffusion et tient compte du degré d'ischémie :

- Maculopathie œdémateuse :
 - Œdème maculaire focal +/- exsudats
 - Œdème maculaire diffus, cystoïde ou non cystoïde
- Maculopathie ischémique (62)

La classification de l'AAO est basée sur la localisation de l'œdème par rapport à la fovéa : **plus il est proche, plus la menace visuelle est grande.**

Ces classifications sont cependant controversées, les termes focal et diffus étant utilisés de manière imprécise et différente selon les auteurs. Bressler et coll. ont suggéré une nouvelle classification intégrant les données de l'OCT qui comprend la localisation de l'œdème, sa quantité (épaisseur, volume par champ ou volume total) et la présence d'anomalies de l'interface vitrorétinienne. (63)

Les principales causes de baisse de l'acuité visuelle sont la maculopathie diabétique (de manière progressive), les hémorragies intravitréennes, le décollement de la rétine par traction et le glaucome néovasculaire (de manière brutale). (29)

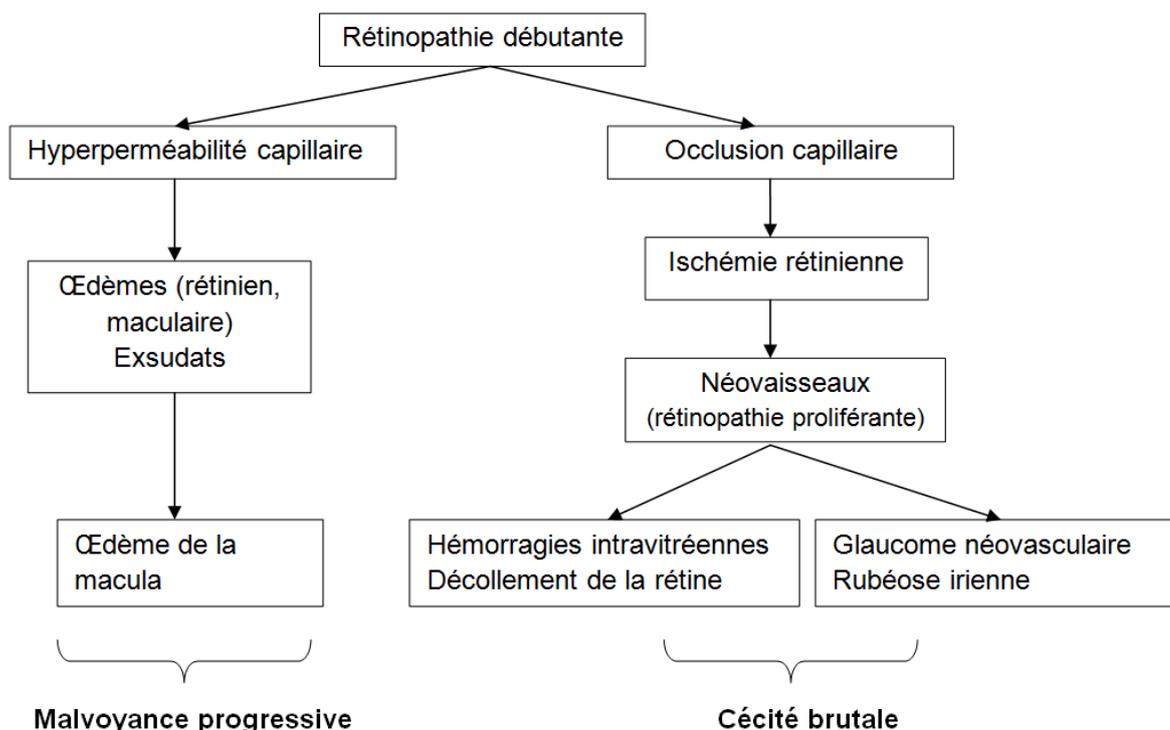


Figure 24 : Causes de cécité dans la rétinopathie diabétique (64)

B. Diagnostic

1) Examen ophtalmoscopique

La rétinopathie diabétique est une maladie asymptomatique à ses débuts. Elle peut être révélée par une baisse d'acuité visuelle mais celle-ci est en général tardive et ne survient que suite aux complications de la rétinopathie diabétique. Voilà pourquoi il est nécessaire d'effectuer un dépistage systématique chaque année.

Le diagnostic repose sur l'examen biomicroscopique du fond d'œil après dilatation pupillaire associé à des photographies du fond d'œil ou rétino-graphies. On identifie les différents signes de la rétinopathie:

- microanévrismes rétiniens
- hémorragies rétiniennes punctiformes
- nodules cotonneux
- signes d'ischémie rétinienne sévère: hémorragie en tâches, en flammèches, dilatations veineuses irrégulières, anomalies microvasculaires intrarétiniennes AMIRs, néovaisseaux pré-rétiniens et prépapillaires (en cas de rétinopathie diabétique proliférante) et hémorragies pré-rétiniennes ou intravitréennes survenant à partir de ces néovaisseaux
 - signes d'hyperperméabilité capillaire au niveau de la macula: œdème maculaire cystoïde, exsudats lipidiques. (29)

Les photographies des différents pôles de la rétine permettent de visualiser les différents signes et de quantifier l'ischémie rétinienne. Le nombre et la sévérité de ces signes cliniques définissent la sévérité de l'atteinte pathologique. (45)

La photographie du fond d'œil est également utilisée pour le dépistage de la RD qui s'adresse aux patients sans RD connue. Les photographies peuvent aujourd'hui être prises aussi sans dilatation pupillaire par des techniciens non médecins, à l'aide de rétino-graphes non mydriatiques et être lues de façon différée par l'ophtalmologiste. Cette méthode a une sensibilité pour dépister la RD au moins égale voire supérieure à celle de l'examen ophtalmoscopique. Elle permet également de réintégrer le patient dans le système de soin en étant plus accessible. C'est ainsi que s'est déroulé le dépistage dans les officines du Diabhainaut comme nous le verrons. (65)

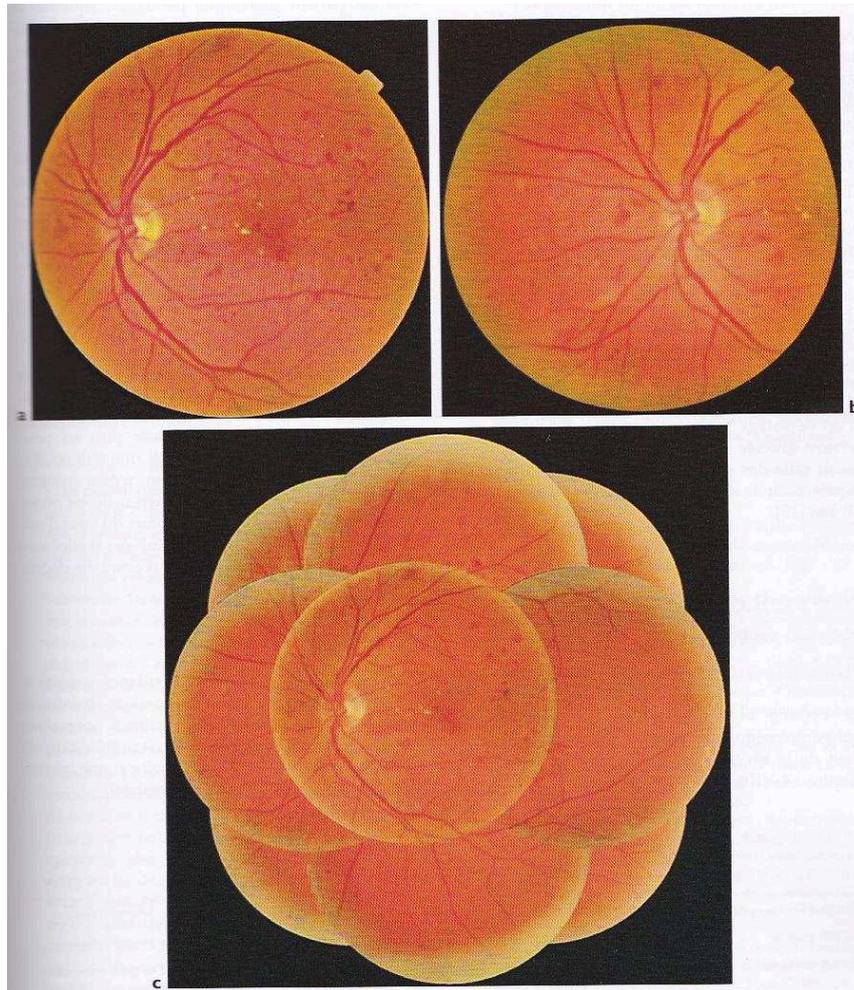


Figure 25 : Exemple de rétinoographies : champ central (a), champ nasal (b), panoramique des 9 champs du fond d'œil (c) (36)

2) Examens complémentaires:

- Angiographie fluorescéinique

Elle n'est qu'un complément de l'examen et de la photographie du fond d'œil. Elle aide au traitement par photocoagulation au laser des œdèmes maculaires et évalue le degré d'ischémie maculaire. Elle permet d'apprécier la perfusion capillaire rétinienne par diffusion de colorant.

- Tomographie en cohérence optique (OCT)

Elle est essentielle pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire en montrant des coupes de profil de la macula et en permettant de mesurer l'épaisseur de l'œdème maculaire.

- Echographie en mode B

Elle est utile en cas d'hémorragie du vitré massive empêchant l'examen du fond d'œil pour dépister un éventuel décollement de rétine par traction sous-jacent.(29)

C. Dépistage de la rétinopathie diabétique

La RD est une maladie silencieuse qui ne devient symptomatique qu'à un stade tardif et parfois dépassé (hémorragie vitréenne, OMD, décollement de rétine, glaucome néovasculaire...). Pourtant, nous disposons aujourd'hui d'un arsenal thérapeutique étendu qui, s'il est utilisé à temps, évite au patient la perte fonctionnelle, dont la gravité dépasse la sphère ophtalmologique car alors la vie du diabétique et l'équilibre glycémique deviennent beaucoup plus difficiles. Seul le dépistage systématique de la RD a démontré son efficacité dans la prévention des complications graves. (60)

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations pour le dépistage de cette complication en 2007 puis en décembre 2010.

Son dépistage s'inscrit avant tout dans la prise en charge globale du diabète et la découverte se fait dans la majeure partie des cas lors d'un contrôle. La communication entre les professionnels de santé est essentielle. (66,67)

Un travail d'informations au patient doit être effectué par les professionnels car le dépistage est, à l'heure actuelle, insuffisant (moins de 50% des patients avaient consulté un ophtalmologiste dans l'année précédente dans les enquêtes de la CNAMTS et l'étude ENTRED 2001-2003). Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette insuffisance, notamment :

- le manque d'informations des patients sur le risque de complications oculaires et l'intérêt d'un suivi régulier ;
- la précarité ;
- des obstacles au suivi ophtalmologique exprimés par les patients : temps nécessaire à l'obtention d'un rendez-vous, gêne occasionnée par les gouttes oculaires (pas de conduite), peur de découvrir un problème visuel, sentiment d'inutilité, distance entre le cabinet et le domicile, coûts générés par le dépistage ;
- une sensibilisation insuffisante des médecins traitants ;
- des difficultés de coordination ;
- une difficulté d'accès aux ophtalmologistes, compte tenu de leur répartition géographique hétérogène avec une diminution à venir, déjà réelle dans certaines régions.

Par ailleurs, un suivi ophtalmologique annuel était plus fréquemment déclaré par les cadres comparativement aux ouvriers et par les personnes titulaires du baccalauréat. (68)

1) Fréquence

Il est difficile d'établir l'ancienneté du diabète, notamment chez les diabétiques de type II. Un premier examen avec mesure de l'acuité visuelle et fond d'œil avec mydriase doit être effectué au diagnostic du diabète de type II, trois ans après le diagnostic du diabète de type I chez l'adulte, et à partir de l'âge de 10 ans chez l'enfant.

On résume ensuite la fréquence de dépistage :

- Chez le diabétique de type I : un examen du fond d'œil annuel, plus si facteurs de risque d'aggravation rapide
- Chez le diabétique de type II : un examen tous les 2 ans suffit sauf en cas de diabète et/ou de pression artérielle mal contrôlés où un examen annuel s'impose.
- Pour les adolescents diabétiques, un intervalle annuel est nécessaire compte tenu du risque d'échappement au suivi devant cette période.
- Pour les femmes enceintes, un examen en début de grossesse puis un suivi trimestriel et post-partum sont préconisés.
- En cas de chirurgie de la cataracte, un intervalle annuel est nécessaire car le risque est augmenté durant l'année qui suit l'opération. (68)

La fréquence tient également compte de la sévérité de la rétinopathie si elle existe :

- En l'absence de rétinopathie ou en cas de rétinopathie non proliférante minime: un examen annuel ou tous les 2
- En cas de rétinopathie non proliférante modérée à sévère : un fond d'œil avec rétinographie et angiographie tous les 4 à 6 mois.
- En cas de rétinopathie proliférante : traitement par photocoagulation, contrôle 2 à 4 mois après.
- En cas d'œdème maculaire : une surveillance est effectuée tous les 4 mois. (29)

2) Modalités

Le dépistage comprend une anamnèse qui porte sur les signes fonctionnels et les antécédents ophtalmologiques, le type, la durée, l'équilibre et le traitement du diabète ; la présence d'une hypertension artérielle et sa valeur, une modification récente du traitement, une grossesse en cours.

L'examen du fond d'œil quant à lui comprend

- La mesure de l'acuité visuelle de près et de loin
- L'examen biomicroscopique du fond d'œil à la lampe à fente après dilatation (ou fond d'œil) pour visualiser les anomalies du vitré et de la rétine.

- La mesure de la pression oculaire avec un tonomètre pour détecter un éventuel glaucome (norme : 10-20 mmHg)

Des examens complémentaires s'avèrent parfois nécessaires comme nous l'avons étudié lors du diagnostic : rétinographie, angiographie fluorescéinique, l'OCT et l'échographie en mode B. (29)

Les recommandations actuelles sont en faveur du dépistage par rétinographies ; c'est une technique très disponible.

Le rétinographe (également appelé rétinographe non mydriatique) est un appareil à caméra numérique permettant de réaliser des photographies du fond d'œil (ou rétinographies). Sa première diffusion en France a eu lieu dans le cadre d'études pilotes au début des années 2000. Par rapport à l'ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire (ou examen du fond d'œil), la rétinographie permet :

- un examen de la rétine sans dilatation systématique de la pupille ;
- une prise de la photographie et une lecture différée dans le temps et l'espace, impliquant éventuellement différents professionnels ;
- un contrôle qualité avec stockage possible des images permettant une traçabilité, une double lecture et un suivi de l'évolution.

Cependant :

- l'obtention de clichés interprétables sans dilatation de la pupille suppose des conditions d'acquisition des images permettant le relâchement pupillaire après le myosis réactionnel au flash (obscurité totale prise limitée de clichés).
 - chez le sujet âgé, le myosis et/ou la diminution de la transparence du cristallin conduisent à un pourcentage plus important de clichés ininterprétables sans dilatation de la pupille et nécessitent le recours à un collyre mydriatique.
- (68)

Afin de contribuer à améliorer le dépistage de la rétinopathie diabétique, l'Assurance Maladie prend en charge cette nouvelle modalité de dépistage en coopération entre un orthoptiste formé à la réalisation de rétinographies et un médecin lecteur qui effectue leur lecture différée hors présence du patient.

L'indication de ce mode de dépistage, validée par la HAS, **concerne** les patients diabétiques âgés de moins de 70 ans, et sans rétinopathie diabétique connue. La pratique du tiers payant est obligatoire et pour les patients ne disposant pas d'une ALD (Affection Longue durée), le reste à charge ne dépasse pas les 7€.

Le médecin prescripteur remet au patient les données nécessaires à l'interprétation des résultats (taux d'HbA1c, ancienneté du diabète, existence d'une hypertension artérielle). Le patient se rend chez l'orthoptiste qui réalise la rétinographie et c'est l'ophtalmologue à distance qui interprète les clichés ; il s'agit du premier acte de télémédecine en ville pris en charge par la sécurité sociale. (69)

3) Synthèse des recommandations

Ces recommandations ont été élaborées par un groupe d'experts et labellisées par la Société Française d'Ophtalmologie et la HAS en décembre 2011.

Les rétinographies sont plus sensibles que l'ophtalmoscopie mais les clichés peuvent être difficilement interprétables chez les patients atteints de myosis, de cataracte, ... Au-delà du stade 35 de l'ETDRS (rétinopathie non proliférante modérée), les photographies du fond d'œil ne sont plus suffisantes ; le patient doit bénéficier d'un examen complet du fond d'œil après dilatation chez l'ophtalmologue.

La dilatation pupillaire permet l'obtention de meilleurs clichés ; une goutte de tropicamide 0.5% peut être instillée dans chaque œil.

La classification actuellement utilisée est celle de l'EDTRS ; les comparaisons par rapport aux photographies standards doivent être effectuées par un ophtalmologiste et ce de manière relativement instinctive.

Le dépistage doit aboutir au dépistage de toutes les formes nécessitant un traitement soit les stades supérieurs à ceux de rétinopathie non proliférante sévère ou d'œdème maculaire modéré ou sévère. (36,70)

4) Risque d'aggravation

Il existe des périodes au cours de la vie pendant lesquelles le risque d'évolution rapide de la rétinopathie rend nécessaire une surveillance renforcée :

- Puberté et adolescence : augmentation des besoins en insuline, mauvaise compliance, modifications hormonales rendent justifié un contrôle tous les 3 à 6 mois
- Grossesse : un fond d'œil avant celle-ci ou en début doit être réalisé avec une surveillance trimestrielle ensuite. Cette surveillance devient mensuelle lorsqu'il existe une rétinopathie, même minime.
- Chirurgie de la cataracte : une surveillance trimestrielle pendant l'année postopératoire est recommandée
- Décompensation tensionnelle ou rénale : elles peuvent être à l'origine d'une aggravation de la rétinopathie proliférante.

IV. Thérapeutique

Le traitement actuel repose sur la prise en charge précoce de la rétinopathie grâce au suivi systématique des patients et aux préventions primaire et secondaire par équilibration de la glycémie et de la pression artérielle. Une fois la pathologie déclarée, elle est prise en charge par photocoagulation panrétinienne au stade proliférant non compliqué.

Un grand nombre de thérapeutiques est à l'étude (inhibiteurs de l'aldose réductase, inhibiteurs des AGE, inhibiteurs de protéine kinase C) afin de proposer une alternative ou une association à la photocoagulation panrétinienne. Pour l'instant, seuls des antiVEGF ou des corticoïdes ont obtenu une AMM pour le traitement de la rétinopathie diabétique.

L'œdème maculaire quant à lui sera traité par injection d'antiVEGF ou de corticoïdes, photocoagulation laser (locale ou grid) et vitrectomie en cas d'œdème tractionnel.

Pour résumer, toute atteinte oculaire sera traitée par l'obtention des équilibres glycémique et tensionnel.

Une rétinopathie diabétique proliférante ou pré-proliférante sévère sera traitée en premier lieu par photocoagulation panrétinienne ou injections IVT (intravitréennes) d'antiVEGF.

Un œdème maculaire diabétique sera traité :

- S'il est localisé, par photocoagulation grid ou focal s'il est localisé
- S'il est diffus, par injections IVT d'antiVEGF en première intention, de corticoïdes en seconde intention. Le choix de l'antiVEGF est laissé libre à l'ophtalmologiste. (71)

A. Stratégies thérapeutiques

1) Équilibration des facteurs systémiques

- Équilibre glycémique

Le rôle du déséquilibre glycémique dans l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique est bien connu, tant chez le diabétique de type II que chez le diabétique de type I. Il a été ainsi démontré dans l'étude UKPDS de 1998 (3867 diabétiques de type II de 45 à 60 ans) : une diminution de 0.9% de l'HbA1c permet une réduction de risque d'aggravation de 21%, une réduction de 29% pour la photocoagulation et de 24% pour la chirurgie de la cataracte. (36)

Cependant, il faut souligner le risque léthal chez les patients âgés lors d'une équilibration glycémique trop stricte par survenue d'hypoglycémies sévères.

La cible d'hémoglobine glyquée est donc à adapter en fonction du patient :

- < 7% pour la plupart des patients y compris les sujets âgés avec une espérance de vie satisfaisante
 - < 6.5% pour les femmes enceintes ou envisageant une grossesse, pour les patients nouvellement diagnostiqués avec une espérance de vie supérieure à 12 ans
 - < 8% pour les patients âgés, avec des comorbidités telles que les insuffisances rénale chronique et cardiaque

- Équilibre tensionnel

La tension artérielle a une incidence sur la survenue d'œdème maculaire, l'une des complications les plus sévères de la rétinopathie comme nous l'avons vue. Les objectifs cibles actuels sont des chiffres inférieurs à 130mmHg en diastole et 80mmHg en systole.

Dans l'étude UKPDS, un contrôle strict à 130/85 mmHg sur 8 ans permet la réduction de la progression de la rétinopathie de 34% et la réduction de la baisse d'acuité visuelle (principale conséquence de l'œdème) de 47%. Aucune différence n'a été observée entre les différentes classes thérapeutiques utilisées. (37)

Cette amélioration a également été démontrée chez les diabétiques de type I par le DCCT (Diabetic Control and Complication Trial Research Group). (29)

- Équilibre lipidique

Le déséquilibre lipidique est le 3^{ème} facteur le plus important ; l'utilisation de statines chez les patients diabétiques avec hypercholestérolémie et œdème maculaire réduit le nombre d'exsudats maculaires. De même, il a été démontré que l'utilisation de fénofibrate avait des effets bénéfiques sur la prévention ou un arrêt de la progression de la rétinopathie chez les diabétiques de type 2. (60)

- Syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

Cette pathologie est à surveiller chez le diabétique ; en effet la prévalence de cette pathologie est plus élevée chez cette population et l'hypoxémie engendrée pourrait jouer un rôle dans l'entretien de l'œdème maculaire. (36)

2) Traitements médicamenteux

Plusieurs pistes sont encore étudiées mais seuls les antiVEGF et les corticoïdes ont obtenu une AMM.

Elles découlent des modifications biochimiques entraînées par l'hyperglycémie chronique.

- Voie des polyols :

Les principaux essais cliniques des inhibiteurs de l'aldose réductase n'ont pas mis en évidence d'efficacité sur l'incidence et la prévention de la rétinopathie diabétique. (36,72)

- Produits avancés de la glycation

L'aminoguanidine est un inhibiteur de la formation des AGEs qui a prouvé son efficacité in vitro. Cependant les résultats de l'étude chez les diabétiques de type II n'ont pas été publiés.

Le minodronate, biphosphonate utilisé dans le traitement de l'ostéoporose, pourrait être un traitement d'avenir par inhibition de la fixation des AGEs au sein de la paroi des cellules endothéliales. (36,73)

- Stress oxydatif

L'efficacité de la supplémentation vitaminique associant vitamine C, vitamine E et β -carotène, dont l'effet préventif est reconnu pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge, n'a pas été démontrée dans la progression de la rétinopathie diabétique. (36)

Lors de la table ronde Diabète-Bordeaux 2003, plusieurs vitamines ont été soulignées :

- Un traitement par vitamine B1 à forte dose permettrait de favoriser l'échappement des voies toxiques. Par ailleurs, les diabétiques présentent de faibles taux en vitamines B1. Cependant, il reste à étudier les effets au long court de la vitamine B1 à forte dose.
- La vitamine E a montré une efficacité par rapport à la neuropathie. (72)

- Voie des protéines kinases C

Un important essai clinique a testé la ruboxistaurine (LY333531), inhibiteur spécifique de la PKC β ;

Il a été montré chez l'animal, l'efficacité d'un inhibiteur de la PKC sur les complications du diabète (cardiaques, rétiniques et nerveuses). Les essais cliniques de l'inhibiteur de la PKC (LY333531) ont débuté avec la mise en évidence :

- d'une non-toxicité du produit ;
- d'une normalisation de la circulation rétinienne ;
- d'une amélioration des lésions nerveuses

Mais il n'a pas démontré de ralentissement de la progression de la rétinopathie chez l'homme. (36,72)

- Antiagrégants plaquettaires et anti-inflammatoires

L'étude DAMAD (diabetic microangiopathy modification with aspirin vs dipyridamole) a montré une réduction significative du nombre de microanévrismes avec 330 mg d'aspirine trois fois par jour ; mais l'étude ETDRS n'a pas démontré d'effet bénéfique pour une aspirine dosée à 650mg/j.

L'étude TIMAD a prouvé l'efficacité de la ticlopidine à la dose de 1g/j sur la réduction du nombre de microanévrismes dans la RD non proliférante, mais l'effet observé n'a pas été considéré comme suffisamment cliniquement significatif pour que cette molécule soit recommandée dans le traitement de la rétinopathie. (74)

Les anti-TNF α (tumor necrosis factor) et les anti-COX 2 (cyclooxygénase 2) pourraient être des molécules d'avenir. Une étude aux USA teste actuellement le célécoxib, inhibiteur de COX 2, dans la RD proliférante. (36)

- Interféron α (IFN α)

Cette molécule intervient au cours de la synthèse des protéines et permet de ralentir la prolifération vasculaire. Une étude de 8 patients a montré que l'injection sous-cutanée d'IFN α 2a pouvait limiter la néovascularisation mais de nombreux effets secondaires sont survenus, notamment des malaises. Le bénéfice de cette voie reste encore à démontrer. (36)

- Inhibiteurs de l'angiogenèse

On étudie ici l'inhibition de la voie somatotrope par la somatostatine ou ses dérivés ; une petite étude menée sur 23 patients pendant 15 mois a montré que l'octréotide, analogue longue durée d'action, permet de réduire la progression de la RD non proliférante sévère et de retarder le recours à la photocoagulation. Mais une autre étude de 20 patients sur 1 an a montré que l'injection continue d'octréotide avait des résultats peu concluants avec un nombre significatifs d'effets indésirables. (75).

Des injections de bévacicumab (Avastin®), aflibercept (Eylea®) ou ranibizumab (Lucentis®), utilisés dans la DMLA, ont un intérêt, de part leur pouvoir anti-angiogénique, dans certaines formes de rétinopathie proliférante, notamment en cas de glaucome néovasculaire. Ils peuvent être utilisés à la fois pour traiter la perméabilité capillaire et la composante proliférante de la maladie. L'Avastin ne bénéficie pas de l'AMM. (29)

Les injections par voie intravitréenne se font au bloc opératoire, sous anesthésie locale, dans le cadran temporal inférieur de l'œil. Les principales

complications sont l'endophtalmie (attention en cas de baisse d'acuité visuelle rapide, œil rouge et douloureux, sécrétion purulente), les infections virales, les hémorragies intravitréennes, le décollement de la rétine, la cataracte, les réactions d'hypersensibilité et plus fréquemment l'hypertension oculaire (bien contrôlée par un collyre hypotonisant). Les contre-indications sont une infection oculaire déjà présente un syndrome coronarien aigu ou un AVC datant de moins de 3 mois, une AOMI de stade III ou IV, des anomalies de l'électrocardiogramme.

Dans la pratique, le patient ne doit pas conduire après l'intervention et ce jusqu'à ce que sa vision ne soit plus floue. Il ne faut pas se maquiller ni porter des lentilles la semaine précédent l'intervention, il faut prendre une douche et se laver les cheveux avant l'intervention. Il y aura anesthésie locale, désinfection à la povidone iodée oculaire, utilisation d'une aiguille de 27-30 gauges. Elle sera retirée lentement et un coton-tige sera appliqué quelques minutes pour limiter le reflux. La prescription d'une antibiothérapie locale durant les 3 jours suivant le geste est recommandée. Il y aura un examen ophtalmique de contrôle à 1 et 4 semaines après l'opération. (71)

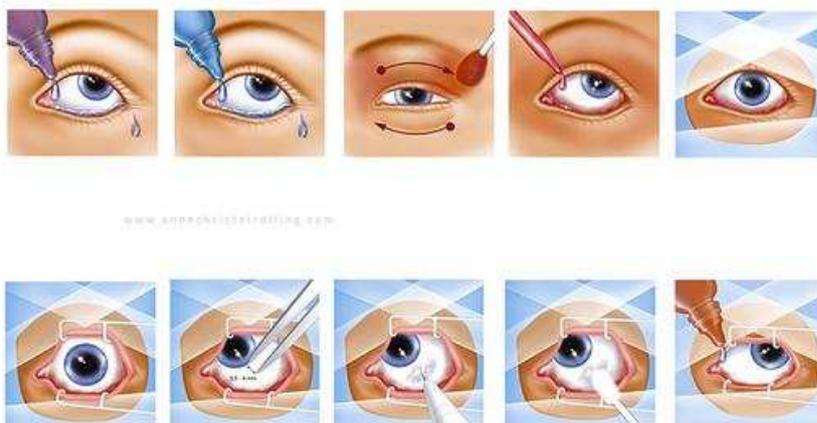


Figure 26 : Mode opératoire d'une injection intravitréenne

Le ranibizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF de type A. Les études READ-2 et READ-3, RESTORE prouvent que le ranibizumab seul ou avec laser est supérieur au laser seul en termes d'acuité visuelle. Une étude se basant sur les résultats de RESTORE montre par ailleurs que la monothérapie du ranibizumab est moins coûteuse que le traitement au laser. Le Lucentis® a donc obtenu une AMM dans le cadre d'une baisse d'acuité visuelle suite à un œdème maculaire diabétique. (76)

L'étude BOLT sur 80 patients prouve également que le bévacizumab, anticorps monoclonal inhibant la fixation du VEGF à ses récepteurs, a une efficacité supérieure au traitement laser dans l'OMD, mais cette molécule n'est pas approuvée dans cette indication. Des études sont actuellement en cours pour comparer les effets du bévacizumab et du ranibizumab dans la RD. Des études préliminaires montrent que les deux traitements seraient efficaces, avec une légère supériorité du ranibizumab en termes d'acuité visuelle et de réduction de l'épaisseur de la macula.

Les études VISTA et VIVID ont testé l'efficacité de l'aflibercept (Eylea®), un récepteur soluble chimérique qui neutralise non seulement le VEGF mais aussi le PLGF (*Placental Growth Factor*) pour le traitement de l'OMD. Comparé à la

photocoagulation au laser, l'aflibercept a permis une plus grande progression de l'acuité visuelle. Une amélioration anatomique a également été observée, ce qui suggère non seulement une stabilisation de la pathologie mais aussi son contrôle. Enfin, l'aflibercept nécessite une injection tous les deux mois (1 par mois les 5 premiers mois) au lieu d'une injection mensuelle pour le ranibizumab. Outre l'avantage d'une meilleure observance pour le patient, ce rythme d'administration, plus souple, autorise à l'avenir la prise en charge d'un nombre accru de patients. L'efficacité de ces deux antiVEGF est sensiblement la même hormis pour les patients ayant une acuité visuelle basse, pour lesquels Eylea présente une meilleure efficacité. Le prix d'une injection d'Eylea est de 681.66€ contre 738.4€ pour le Lucentis. (77–79)

Si ces traitements ont révolutionné la prise en charge de l'OMD, il faut souligner que le gain visuel reste modéré dans cette indication, d'environ huit à dix lettres, ce qui ne modifie pas sensiblement dans tous les cas la vie des patients. Enfin, environ 30 à 40% sont des répondeurs partiels au traitement. Ceci peut en partie résulter du fait que les traitements sont débutés à un stade où une altération irréversible est déjà présente. Par ailleurs, ils exposent à des risques cardiovasculaires et leur balance bénéfice/risque en cas d'antécédent d'évènement cardiovasculaire doit être évaluée. Les autres effets indésirables à noter sont les infections. (60)

L'Avastin®, de son côté, a plusieurs effets positifs au cours d'un glaucome néovasculaire. Il permet tout d'abord de diminuer la valeur de la pression intraoculaire (PIO) si le traitement est précoce. En effet, le taux de VEGF dans l'humeur aqueuse est corrélé à la pression intraoculaire. De plus, l'Avastin® va diminuer la perméabilité des néovaisseaux en agissant sur les fenestrations des néovaisseaux et donc va réduire la sécrétion d'humeur aqueuse. Cette première action a une durée limitée de trois à quatre semaines. L'Avastin® permet aussi de réduire la néovascularisation, très rapidement, en 48 heures. Cette action laisse donc le temps au traitement étiologique, la photocoagulation panrétinienne, d'agir. Troisièmement, l'Avastin® permet de limiter le risque hémorragique lors de la réalisation de la trabéculéctomie et en postopératoire. Il permet aussi de moduler la cicatrisation à long terme de la trabéculéctomie. En effet, l'Avastin® n'est pas seulement anti-angiogénique mais il est aussi antifibroblastique. Il permet donc globalement d'obtenir un meilleur taux de succès chirurgical.

Les injections intravitréennes (IVT) d'Avastin® ne sont pas dénuées de tout risque. Elles peuvent augmenter paradoxalement la PIO. Il existe classiquement, après injection, une augmentation initiale suivie d'une baisse secondaire rapide. Toute injection d'Avastin® dans les stades 3–4 de glaucome néovasculaire doit faire surveiller la PIO dans les 48 premières heures. Ce traitement, utilisé hors AMM, est surtout efficace dans les deux premiers stades du glaucome néovasculaire. (74,80,81)

- Corticoïdes

Ils agissent à différents niveaux : inhibition de la synthèse de médiateurs de l'inflammation, inhibition de l'action du VEGF (diminution directe de son expression, diminution de la sécrétion de cytokines perméabilisantes), augmentation de l'expression des protéines des jonctions serrées ; ils sont surtout utiles pour traiter l'œdème maculaire.

Les effets secondaires liés au traitement prolongé par corticoïdes locaux sont la cataracte, l'hypertonie oculaire transitoire ou définitive. Le risque d'endophtalmie est plus élevé que pour les antiVEGF.

De nombreuses publications ont montré l'efficacité de la triamcinolone injectée (Kenacort retard®), hors AMM, dans le vitré des patients souffrant d'OMD réfractaire après laser et équilibration glycémique et tensionnelle. La durée d'efficacité moyenne est de 4 à 6 mois. Cependant, elle présente des effets secondaires (hypertonie soit un glaucome, cataracte, réaction au solvant) car ce médicament n'est pas adapté à l'utilisation ophtalmologique.

Un implant intravitréen biodégradable à libération prolongée de dexaméthasone (Ozurdex®) a obtenu une AMM pour l'œdème maculaire diabétique pour les patients ne répondant pas ou ne tolérant pas les traitements non corticoïdes. Cet implant libère la dexaméthasone pendant 4 à 6 mois. (49,60,78,82)

Iluvien® quant à lui est un micro-implant intravitréen injectable, non biodégradable, à libération prolongée de fluocinolone à faible dose pendant 3 ans. Il a obtenu une AMM en Europe. (60,83)

Molécule	Coût d'une injection	Fréquence
Ranibizumab (Lucentis)	738.4€	1/mois
Aflibercept (Eylea)	681.66€	1/mois puis 1/ 2 mois
Bévacizumab (Avastin)	10€ + forfait hospitalisation « chimiothérapie » de 389€	1/mois
Dexaméthasone (Ozurdex)	963.33€	4 à 6 mois
Fluocinolone (Iluvien)	Non remboursé	36 mois

B. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante

1) Photocoagulation panrétinienne

Le traitement par photocoagulation au laser peut être réalisé dans deux circonstances : en cas de rétinopathie proliférante et/ou en cas d'œdème maculaire.

Il est parfois aussi utilisé au stade préproliférant de la maladie. Il reste le traitement de première intention devant les injections d'antiVEGF et la vitrectomie. (64)

L'efficacité de la photocoagulation panrétinienne dans le traitement de la RDP a été largement démontrée ; elle réduit de moitié le risque de cécité et entraîne une régression de la néovascularisation. Cette efficacité est expliquée par l'effet thermique sur les couches externes de la rétine : elle permet une meilleure délivrance de l'oxygène aux couches les plus internes de la rétine par destruction des segments externes des photorécepteurs. Une autre hypothèse est avancée quant à son mode d'action : l'épithélium pigmentaire détruit libérerait un inhibiteur de la néovascularisation. Le résultat est la destruction des néovaisseaux, responsables la baisse de l'acuité visuelle. (49,64)

- Réalisation

Elle consiste donc à appliquer des impacts de laser sur l'ensemble de la rétine, ce qui provoque une coagulation, et peut être réalisée en ambulatoire, une anesthésie de contact suffisant dans la plupart des cas.

La photocoagulation panrétinienne est réalisée en 6 à 8 séances d'environ 15 minutes, qui comprennent chacune 300 à 500 impacts. Une dilatation pupillaire préalable est nécessaire. Elle débutera au niveau de la rétine inférieure et se poursuivra en périphérie supérieure puis temporale. Le traitement par laser est un éblouissant mais en général, il n'est pas douloureux. (36,64)

- Effets indésirables

Lors de ce traitement, on peut observer :

- Une réduction du champ visuel périphérique et une gêne en vision nocturne ; ces effets secondaires sont d'autant plus importants que les séances sont denses et rapprochées.
- Un décollement de la rétine, là encore surtout si les séances sont denses et rapprochées.
- Une baisse visuelle modérée par apparition ou aggravation d'un œdème maculaire. Les patients doivent être prévenus de ce risque et les séances fractionnées et espacées au maximum dans le temps.
- Un développement de proliférations fibreuses et une rétractation vitrénne qui peut faire saigner les néovaisseaux.
- La persistance des néovaisseaux ; il faut d'abord vérifier qu'il ne s'agit pas de néovaisseaux « fantômes », soit une hyper-fluorescence persistante. Si ce n'est pas le cas, le traitement sera intensifié.
- Si les néovaisseaux provoquent des hémorragies du vitré de manière répétitive, une vitrectomie est indiquée.(49,52)

- Indications

Les indications de la photocoagulation panrétinienne sont basées sur la classification la plus utilisée en France, celle de la SDF, version simplifiée de la classification de l'ETDRS en 7 stades.

Elles concernent toutes les rétinopathies diabétiques proliférantes et certaines rétinopathies diabétiques non proliférantes sévères (préproliférantes). Le rythme des séances est adapté à la sévérité de la maladie et au contexte clinique (grossesse, type de diabète, néphropathie) mais tient également compte de la compliance du patient et des effets indésirables survenant. L'œdème maculaire s'il est présent, sera toujours traité en premier par photocoagulation focale ou grid avant de débiter la photocoagulation panrétinienne quelques semaines plus tard si celle-ci n'est pas urgente.

Elle est urgente et nécessaire en cas de :

- RDP sévère et RDP compliquée d'hémorragies : la photocoagulation panrétinienne démarre dès le diagnostic posé, se poursuit au rythme d'une séance par semaine pour se terminer en 6 à 8 semaines. En cas d'OM, celui-ci doit être traité par photocoagulation lors de la première séance. L'utilisation d'un antiVEGF en cas d'œdème diffus va permettre de limiter l'aggravation de celui-ci au cours de la photocoagulation panrétinienne.

- RDP compliquée de rubéose irienne ou de glaucome néovasculaire : c'est une urgence thérapeutique où la photocoagulation panrétinienne doit être réalisée au rythme d'une séance par jour et être finie en 8 jours. En cas de rubéose irienne, elle a pour but de prévenir l'évolution vers un glaucome néovasculaire. En cas de glaucome néovasculaire à angle ouvert, la régression de la néovascularisation de l'angle irido-cornéen permet de normaliser la pression intraoculaire. Si l'angle est fermé, ce traitement sera associé à une chirurgie hypotonisante. En cas de douleur importante lors des séances, une anesthésie locale peut être nécessaire. Cependant, l'injection intravitréenne d'antiVEGF permet de faire régresser la néovascularisation irienne en 24-48h, laissant la possibilité de démarrer la photocoagulation dans de meilleures conditions pour le clinicien et le patient (douleur moindre, séances plus espacées).

La photocoagulation panrétinienne n'est pas urgente devant une RDP minimale ou modérée ; elle débute dès le diagnostic posé avec :

- une séance toutes les 3 à 4 semaines pour une RDP modérée sur une durée de 6 mois
- une séance toutes les 6 à 8 semaines pour une RDP minimale sur une durée de 9 à 12 mois.

Certains cas de RD non proliférante peuvent être traités à raison d'une séance toutes les 8 semaines. Il s'agit de cas où la rétinopathie est susceptible de connaître une phase d'évolution rapide dans les mois à venir : en prévision d'une chirurgie de cataracte, d'une rééquilibration glycémique rapide, d'un désir de grossesse. (84,85)

- En résumé

Tableau 4 : fréquence des séances de photocoagulation sur une période donnée

INDICATIONS	FREQUENCE	DUREE
RDP non proliférante sévère	8 s.	
RDP proliférante minime	6-8 s.	9-12 mois
RDP proliférante modérée	3-4 s.	6 mois
RDP proliférante sévère	1 s.	6-8 s.
RDP proliférante compliquée	1 j.	8 j.



Figure 27 : Aspect postopératoire immédiat après photocoagulation panrétinienne (85)

2) Chirurgie dans la rétinopathie diabétique : vitrectomie

Le recours à la chirurgie est encore fréquent.

- Physiopathologie

Le décollement du vitré est à l'origine des complications de la néovascularisation :

- hémorragies intravitréennes (HIV) : elles sont la conséquence de la traction exercée par le décollement postérieur du vitré sur la paroi fragile des vaisseaux néorétiniens
- décollement de la rétine (DR) : il peut être la conséquence des tractions induites par le décollement du vitré d'une part et de la contraction des proliférations fibrovasculaires d'autre part qui amplifie le premier phénomène. Cette traction est maximale au niveau de la papille et de la fovéa.

Le but de la chirurgie est de supprimer le vitré opacifié et les tractions, d'exclure les proliférations fibrovasculaires.

La réalisation de photocoagulation panrétinienne réduit fortement le risque de rubéose postopératoire et la récurrence d'hémorragies postopératoires.

L'intérêt d'injections intravitréennes d'antiVEGF en préopératoire est multiple : l'involution de la néovascularisation réduit l'importance des saignements préopératoires permettant une dissection plus facile et moins traumatique des proliférations fibrovasculaires, un gain de temps opératoire et du taux de déchirure iatrogène, une réduction des complications postopératoires.

Mais elles peuvent accélérer la progression du décollement rétinien tractionnel par contraction de la fibrose qu'elle induit. La vitrectomie doit donc être prévue dans la semaine qui suit l'injection.

- Indications opératoires

- Hémorragies intravitréennes qui distinguent deux cas :

- HIV persistante empêchant la réalisation d'une photocoagulation panrétinienne : l'indication chirurgicale sera rapide (inférieure à 1 mois) car il y a un risque de développement de proliférations fibrovasculaires et donc d'évolution vers le décollement de rétine. La chirurgie sera d'autant plus précoce que le sujet est jeune, monophthalme (ne voit que d'un œil) ou que l'hémorragie est bilatérale. Une vitrectomie doit être programmée dans les 15 jours en présence d'une hémorragie intravitréenne associée à une néovascularisation irienne, du fait du risque majeur d'évolution vers un glaucome néovasculaire.

- HIV récidivante malgré une photocoagulation panrétinienne complète : le saignement provient de la traction du vitré, le risque de décollement de rétine est minime. En cas de non-résorption de l'HIV après un délai de plus ou moins 2 mois selon le besoin visuel du patient, la vitrectomie est indiquée.

- Décollement de la rétine : ce n'est que lorsque la macula est décollée que la chirurgie est indiquée. Il peut exister des décollements rétiens périphériques qui restent non évolutifs pendant plusieurs années. De plus la progression d'un décollement en dehors de la macula est généralement lente.

Un décollement tractionnel devant une hémorragie du vitré est également une indication à la chirurgie.

Les facteurs de réussite sont la durée du décollement maculaire, l'importance de l'ischémie maculaire associée, la présence d'une hémorragie intravitréenne associée. L'existence d'une hémorragie du vitré, d'une rubéose irienne ou d'une cataracte importante, l'absence de photocoagulation panrétinienne préalable sont des facteurs de mauvais pronostic fonctionnel.

- Proliférations fibrovasculaires rapidement évolutives : elles se rencontrent chez les patients diabétiques jeunes de type I. Une vitrectomie

précoce permet d'améliorer le pronostic fonctionnel de ces patients. Elle est donc recommandée même si la macula n'est pas décollée.

- Objectifs de la vitrectomie

Ils sont multiples :

- Supprimer l'opacité des milieux en cas d'hémorragie du vitré
- Supprimer les tractions du vitré sur les proliférations fibrovasculaires
- Pratiquer ou compléter une photocoagulation panrétinienne par endophotocoagulation au laser

- Complications

On peut observer :

- Une réaction inflammatoire postopératoire
- Une récurrence d'hémorragie dans la cavité vitréenne postopératoire
- Des déchirures rétiniennes iatrogènes
- Une rubéose irienne voire un glaucome néovasculaire
- Une cataracte (36,85)

C. Traitement de l'œdème maculaire

L'œdème maculaire diabétique représente un problème de santé publique majeur car il constitue la première cause de malvoyance chez les patients diabétiques, sa prévalence atteignant 10%. L'incidence croissante du nombre de diabétiques couplée à l'augmentation de l'espérance de vie annonce une majoration de la nécessité de suivi ophtalmologique.

Longtemps la photocoagulation par laser a été le seul traitement de l'œdème maculaire, permettant seulement de limiter la perte visuelle. Elle est plus efficace que les injections intravitréennes de triamcinolone mais cette efficacité est lente et progressive avec le risque de perte visuelle définitive si ce traitement est mal conduit.

1) Rappel physiopathologique appliqué au traitement

- Composante inflammatoire et altération neuronale précoce

Rappelons que la rétine est constituée à 95% de cellules nerveuses. Certains auteurs la considèrent comme une neuropathie sensitive et affirment que la rétinopathie diabétique pourrait être avant tout une pathologie inflammatoire, engendrant des complications vasculaires secondaires. Des altérations précoces des

cellules rétiennes ont été démontrées. On comprend donc l'utilisation de corticoïdes et le rôle possible de molécules neuroprotectrices.

- Rôle du VEGF

Ce facteur de croissance est surexprimé dans le corps vitré et la rétine chez les patients atteints de rétinopathie diabétique. Il est également facteur de perméabilité vasculaire, facteur proangiogénique et facteur neurotrophique. C'est donc une molécule qui provoque à la fois une réaction délétère par formation de néovaisseaux et d'œdème extracellulaire mais aussi une réponse adaptative à l'hypoxie et une aide à la trophicité neuronale. (36)

2) Place de l'imagerie dans la prise en charge

- Tomographie à cohérence optique (OCT) haute résolution ou Spectral Domain (SD-OCT)

C'est actuellement l'examen de référence pour diagnostiquer, guider le traitement et suivre l'évolution de l'OMD. Les différents logiciels d'exploitation présentent plusieurs intérêts :

- Diagnostic de l'œdème à des stades très précoces
- Guidage de la photocoagulation maculaire, permettant un repérage plus précis des zones à traiter
- Mesure de l'épaisseur rétinienne extrêmement reproductible.
- Analyse de l'interface vitréorétinienne pour éliminer une composante tractionnelle qui relève de la chirurgie

On rappelle qu'un épaissement rétinien est défini par une épaisseur supérieure à 2DS (déviations standard).

- Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie à la fluorescéine n'est pas utile au diagnostic de l'OMD mais permet de typer un œdème maculaire en déterminant l'origine des diffusions. Elle n'est pas indiquée pour le suivi, parfaitement effectué par l'OCT. (36,86)

3) Traitement de l'OMD

- Photocoagulation au laser (focale ou grid)

Malgré l'avancée des thérapeutiques pharmacologiques, le traitement par laser reste toujours la première indication dans la prise en charge de l'OMD. La tendance actuelle est de ne pas photocoaguler directement les microanévrismes mais de réaliser un grid au sein de toute la zone épaissie à l'OCT. Il est impératif de limiter les zones traitées car la résorption de l'œdème passe par une destruction partielle de la rétine. Contrairement à la photocoagulation panrétinienne, une ou deux séances seulement sont réalisées. La photocoagulation au laser est indiquée en cas d'œdème maculaire modéré ou sévère, quel que soit l'acuité visuelle. (29,86)

La réévaluation clinique se fait 3 à 4 mois après la séance de laser. En cas d'échec d'un traitement laser bien conduit, un traitement par ranibizumab peut être alors proposé.

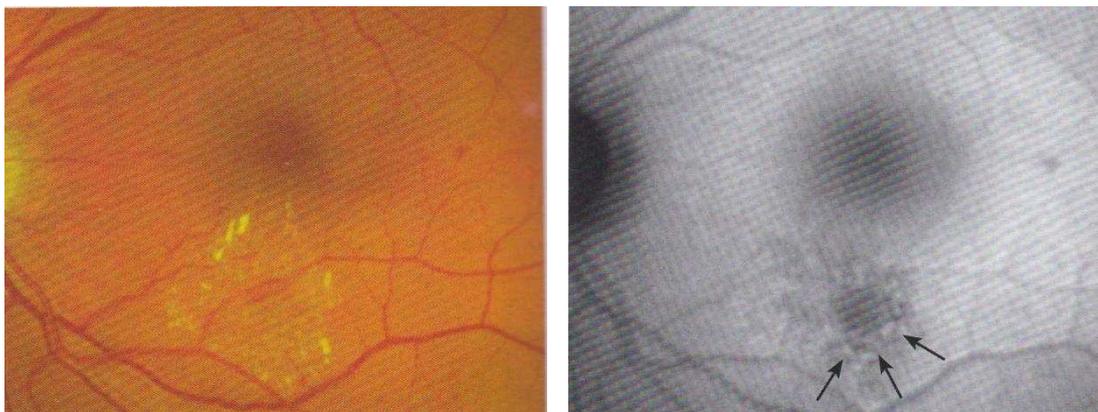


Figure 28 : Patient traité par photocoagulation pour un œdème focal (36)

- Injections intravitréennes d'antiVEGF

Lorsque l'œdème provient majoritairement de fuites diffuses, la photocoagulation n'est plus proposée en première intention et c'est dans cette indication que les IVT (injections intravitréennes) trouvent alors toute leur place ; le ranibizumab (Lucentis®) a obtenu l'AMM pour traiter l'œdème maculaire sévère atteignant la région centrale et associé à une baisse de l'acuité visuelle.

Les antiVEGF seront proposés en première intention en cas d'œdème diffus associé à une acuité visuelle inférieure à 6/10. Le patient devra se soumettre à un suivi mensuel et l'efficacité sera évaluée au bout de 3 mois ; en cas d'échec, le traitement sera arrêté. (74)

- Les corticoïdes

Ils sont proposés en seconde intention, en cas d'échec aux antiVEGF et/ou laser. Nous l'avons déjà vu, l'implant de dexaméthasone retard (Ozurdex®) et le micro-implant de fluocinolone (Iluvien®) ont obtenu une AMM dans cette indication. (74,86)

- Vitrectomie

Il s'agit d'une seconde intention pour des OMD réfractaires au laser ou aux traitements intravitréens.

L'indication opératoire n'est pas toujours évidente à poser car il est difficile de différencier œdème diabétique et œdème tractionnel. Elle est prévue en cas de baisse visuelle ou d'œdème tractionnel. (49)

V. Dépistage de la rétinopathie diabétique dans le Nord Pas-de-Calais

Le nombre réduit d'ophtalmologues et le délai important pour obtenir un rendez-vous associé au taux important de patients diabétiques qui ne sont pas suivis explique l'explosion du nombre de réseaux pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographe non mydriatique dans les centres de soins primaires tels que des maisons de diabètes, lors des campagnes de dépistage itinérant, ou encore dans les pharmacies d'officine.

A. Recommandations pour mener un dépistage

La HAS dans la synthèse des recommandations pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil de décembre 2010 permet la mise en place d'un programme de dépistage à condition de bien définir ses caractéristiques: objectifs, population cible, mise en œuvre avec modalités de recrutement des patients, de réalisation du test de dépistage, prise en charge en cas de test positif. Ces dispositions doivent être établies par tous les acteurs du programme dans un document écrit. Avant de mettre en place un programme, il faudra évaluer quel est le territoire nécessitant un meilleur accès au dépistage et s'il n'y a pas une autre solution plus appropriée.

Le programme doit contribuer à améliorer l'accès au dépistage, permettre la prise en charge adaptée des patients dont la maladie est avancée, informer les patients des risques de complications oculaires en cas de diabète mal contrôlé et permettre la mise en place d'un suivi ultérieur régulier.

Les besoins matériels seront identifiés et financés avant la mise en place du programme. Les acteurs verront leurs compétences et leur disponibilité précisées. Une assurance qualité vérifiera régulièrement l'application des dispositions du programme. Une attention particulière sera portée aux transmissions des clichés entre professionnels et des résultats aux patients. Le programme sera évalué pour déterminer dans quelle mesure les objectifs ont été atteints. (68)

Concernant la lecture différée des photographies de fond d'œil, les recommandations de la HAS sont nombreuses : les photographies doivent être prises par du personnel formé et des procédures d'assurance-qualité doivent être mises en place pour contrôler le pourcentage de photographies non interprétables. La compression des images ne doit pas excéder 20:1 JPEG. Les photographies doivent être lues par des ophtalmologistes formés à cet effet. Chaque lecteur doit lire les photographies d'au moins 500 patients par an. Le délai d'envoi à

l'ophtalmologiste doit être inférieur à 2 mois pour les patients ayant une rétinopathie diabétique non proliférante, modérée ou sévère ou une maculopathie, et inférieur à 2 semaines, pour une rétinopathie diabétique proliférante. (87)

B. Dépistage dans le groupe hospitalier Saint Philibert

Le dépistage par photographies du fond d'œil est particulièrement intéressant dans la région Nord-Pas-de-Calais Picardie où le nombre d'ophtalmologistes est faible (5 pour 100 000 habitants selon la CNAMTS, délai de 6 mois pour obtenir un rendez-vous). Le nombre croissant de patients diabétiques à prendre en charge, la difficulté pour l'endocrinologue d'obtenir le fond d'œil annuel recommandé, le faible nombre d'ophtalmologistes disponibles dans le groupe hospitalier et la distance physique entre les deux hôpitaux ont conduit à mettre en place un dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine à Saint Philibert.

1) Patients et méthode

- Patients

Les patients hospitalisés à l'hôpital de jour de Saint Philibert pour un bilan de diabète ont été dépistés consécutivement de mars 2007 à septembre 2008. Seuls les patients diabétiques n'ayant jamais eu d'examen de dépistage (fond d'œil ou rétinophotographies) ou chez qui le dépistage datait depuis plus de 6 mois, ont été inclus.

- Organisation au niveau du service de diabétologie

La réalisation des rétinophotographies a été effectuée à partir d'une caméra non mydriatique. Les rétinophotographies ont été réalisées par un pool de quatre infirmières de l'hôpital de jour. Ces infirmières ont bénéficié de deux demi-journées de formation théorique et deux demi-journées de formation pratique. Les infirmières remplissaient la partie « demande d'interprétation » de la fiche de liaison comprenant les éléments suivants : l'identification du patient, la date de naissance, le type de diabète, existence d'un ophtalmologiste traitant, l'HbA1c, la microalbuminurie, la date de la réalisation des photographies et le nom de la personne les réalisant. Chaque patient a eu trois photographies du fond d'œil (pôle postérieur, champs nasal et temporal) par œil. Les prises ont été effectuées en fin de la matinée ou dans l'après-midi, en fonction des autres examens prévus dans le bilan. Aucune dilatation pupillaire n'a été réalisée puisque la plupart des patients devaient conduire pour rentrer chez eux après le bilan. La fiche de liaison et les photographies ont été

adressées par intranet aux ophtalmologistes du service d'ophtalmologie de l'hôpital Saint Vincent de Paul.

DÉPISTAGE DE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE PAR RÉTINOPHOTOGRAPHIE

PARTIE REMPLIE PAR LE DIABÉTOLOGUE

Identité du patient :

Nom :	Date de demande :	1	1	2007
Prénom :	Diabète de type :	I	<input type="checkbox"/>	II
D.D.U. :	HbA1c :	<input style="width: 80%;" type="text"/>		
Sexe :	Microalbuminurie :	<input type="checkbox"/>		
Ophtalmologue traitant :		Oui	<input type="checkbox"/>	Non
Observations :				
Rétinographie réalisée par :				
<input style="width: 50%;" type="text"/>				

PARTIE REMPLIE PAR L'OPHTHALMOLOGISTE

Date d'interprétation :

4 3 2007

	Oeil droit	Oeil gauche
Examen non interprétable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Absence de rétinopathie diabétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence ou suspicion de rétinopathie diabétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence ou suspicion de la maculopathie diabétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUTRES ANOMALIES DÉTECTÉES :		
Racine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vitreux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaisseaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RCM à prendre avec l'ophtalmologiste traitant dans :		
1 semaine <input type="checkbox"/>	1 mois <input type="checkbox"/>	3 mois <input type="checkbox"/>
6 mois <input type="checkbox"/>		
RCM à Saint Vincent le	<input style="width: 50%;" type="text"/>	Avec Dr
<input style="width: 50%;" type="text"/>		
Observations (préciser sur le stade de la rétinopathie diabétique ou anomalies de FO)		
Rétinographie interprétée par :		
<input style="width: 50%;" type="text"/>		

Figure 29 : Exemple d'une fiche de liaison entre l'équipe de l'hôpital de jour et l'équipe d'ophtalmologie (87)

- Organisation au niveau du service d'ophtalmologie

Les photographies du fond d'œil ont été interprétées par deux ophtalmologistes du service. La gradation de la rétinopathie diabétique définie par l'ALFEDIAM était utilisée. Les lecteurs recherchaient l'existence ou non d'un œdème maculaire selon

la présence d'exsudats sur la photographie du pôle postérieur. D'autres anomalies du fond d'œil (maculaire, papillaire ou vasculaire) étaient également recherchées. La date d'interprétation et le nom du lecteur étaient précisés dans la fiche de liaison.

- Suivi après le dépistage

En présence de signes de rétinopathie diabétique ou en cas de rétinophotographies non interprétables, le patient était adressé à son ophtalmologiste habituel. En l'absence d'ophtalmologiste traitant et lorsqu'une rétinopathie diabétique non proliférante minime ou modérée était dépistée, le patient était invité à prendre rendez-vous avec un ophtalmologiste de leur choix, ou le service d'ophtalmologiste le cas échéant. En cas de rétinopathie avec menace visuelle (rétinopathie non proliférante sévère, proliférante, décollement de rétine) ou de pathologie oculaire non liée au diabète nécessitant une prise en charge rapide (dégénérescence maculaire liée à l'âge, occlusion veineuse), le service d'ophtalmologie fixait un rendez-vous notifié sur la fiche d'interprétation et le communiquait par téléphone à l'hôpital de jour pour faire venir le patient dans le délai nécessaire. Chaque patient ainsi que leur médecin traitant recevaient le compte rendu de l'hôpital de jour précisant le statut ophtalmologique. Le rapport de dépistage était également remis au patient afin de faciliter le relais par l'ophtalmologiste libéral.

- Interprétations des résultats

Les rétinographies ont été interprétables dans 86% des cas (1147 cas traités). Le taux de photographies non interprétables a été décroissant au cours du temps.

Une rétinopathie était présente dans 19% des cas dont 12 % au stade de non proliférante minime, 5,5 % au stade de non proliférante modérée, 1,1 % au stade de non proliférante sévère et 0,4 % au stade proliférante. On a trouvé une maculopathie dans 3.8% des cas.

Les causes de photographies non interprétables étaient une cataracte (62 %), un myosis chez les patients à peau pigmentée (31 %), une myopie forte entraînant une difficulté de la mise au point (6 %). Toutes les photographies ont été interprétées dans un délai de moins de 48 heures. Une infirmière était chargée d'appeler en cas d'oubli quand les photographies n'avaient pas été interprétées dans le délai fixé. Le nombre de cas interprétés par chaque lecteur était de 400 cas/an, ce qui s'approche des critères de qualité imposés.

Le compte rendu a été reçu dans 100 % des cas. Il a été imprimé et remis dans le dossier du patient. La lettre de sortie réalisée par l'équipe de diabétologie reprenant les résultats du dépistage ophtalmologique a été adressée au médecin traitant et au patient avec indication du rendez-vous le cas échéant. Au total, 30 % des patients ont été adressés pour un examen ophtalmologique complet en raison de photographies non interprétables, de présence de rétinopathie diabétique. Parmi les patients avec rétinophotographies non interprétables, ou avec une rétinopathie non proliférante minime ou modérée, seuls 70 % des patients ont honoré le rendez-vous pris dans un délai de moins de 2 mois. Tous les patients avec rétinopathie diabétique

non proliférante sévère ou proliférante ont été pris en charge rapidement dans un délai de moins d'un mois. (87)

L'intégration du dépistage systématique au sein du service de diabétologie permet de dépister tous les patients sans qu'ils soient obligés de se déplacer ou de prendre un autre rendez-vous chez un ophtalmologue (donc prise de temps supplémentaire pour le suivi d'une maladie déjà très chronophage).

Outre cet avantage, un tel dépistage a permis de dépister une rétinopathie chez 1 patient sur 5, de la prendre en charge rapidement et surtout de faire prendre conscience au patient de la nécessité d'un suivi ophtalmologique puisque 70% d'entre eux ont honoré le rendez-vous fixé avec l'ophtalmologue.

Cette méthode de dépistage présente un gain de temps et un gain financier : les manipulations sont réalisées par des infirmières qualifiées, les rétinopathies sont dépistées rapidement de manière à pouvoir les traiter par des règles hygiéno-diététiques au lieu d'attendre la manifestation des signes cliniques et la nécessité du recours au laser ou aux injections intravitréennes, ce qui réduit ainsi les dépenses de santé.

Le pharmacien ne participe pas directement au dépistage mais il doit encourager vivement le suivi par un diabétologue et se renseigner sur la mise en place de ce type de dépistage dans les hôpitaux de la région.

C. Le réseau Diabhainaut

1) Présentation du réseau

Créé en juillet 2001, Diabhainaut est un réseau ville-hôpital. Il a pour mission principale de contribuer à l'amélioration de la prise en charge du diabète de type II, y compris de sa prévention et de ses complications dans la région alentours de Valenciennes.

Depuis 2005, le réseau Diabhainaut organise des dépistages itinérants de la rétinopathie diabétique et du risque vasculaire sur les territoires du Valenciennois, du Cambrésis et de l'Avesnois. Les lieux de dépistage sont multiples :

- Mairies des communes en partenariat
- Centres hospitaliers de Valenciennes et Saint Amand
- Centre les Abeilles Antenne de la Maison du Diabète à Briastre
- Centres d'examen de santé de Valenciennes et Cambrai
- Entreprises
- Site du réseau Diabhainaut
- Officines

Le réseau propose également depuis 2006 des programmes de prise en charge de l'obésité pour les adultes et les enfants via un partenariat avec le réseau OSEAN (Obésité Sévère de l'adulte et de l'enfant dans le Nord Pas-de-Calais).

Les objectifs sont le développement de la prise en charge éducative, l'amélioration la prévention et la prise en charge des complications du diabète, le ciblage de l'ensemble de la population à risque, l'amélioration du suivi du patient et des compétences des professionnels.

En 2009, le réseau compte 2066 usagers et 386 professionnels dont 37 pharmaciens. (88)

2) Réaliser un dépistage de la rétinopathie diabétique à l'officine

- Mise en place

Le réseau adresse des courriers à l'ensemble des pharmaciens pour les informer des actions du réseau et de la possibilité de collaborer au dépistage.

Les pharmaciens ayant répondu favorablement reçoivent la visite d'un infirmier qui leur explique la logistique du dépistage.

Les pharmaciens établissent la liste des patients susceptibles d'être concernés et l'envoient au réseau qui envoie un courrier directement aux patients pour les prévenir de la date de dépistage et des modalités d'inscription. Le patient se rend alors à la pharmacie pour fixer l'heure de dépistage ou envoie un coupon réponse. (cf. annexe 1)

- Déroulement

Le jour convenu, le patient vient à l'officine avec son dernier biologique (HbA1c et cholestérol total). L'infirmier vérifie que le suivi de son diabète est à jour et conforme aux recommandations de l'HAS. Un questionnaire leur est remis évaluant le score EPICES (Évaluation de la précarité et des inégalités de santé pour les centres d'examen de santé). Ce score prend en compte toutes les dimensions de la précarité afin de mieux identifier les populations en difficulté sociale ou matérielle. Il est constitué de 11 questions binaires dotées d'un coefficient de pondération ; le score va de 0 à 100 (situation de précarité maximale). Le pharmacien quant à lui se charge de faire le point avec le patient : vérification de la bonne observance, de la bonne prise des traitements, bonne utilisation du stylo d'insuline et du lecteur de glycémie, optimisation thérapeutique, prise de la tension artérielle éventuellement. Le pharmacien met à disposition la pièce de confidentialité pour une prise en charge du patient en toute intimité et discrétion.

L'infirmier peut également réaliser un prélèvement capillaire si les dosages de l'HbA1c et du cholestérol total datent de plus de 6 mois, ainsi que le dosage de la micro-albuminurie sur l'échantillon des urines du matin, la mesure du tour de taille et une gradation du risque podologique.

Un dossier administratif et médical est constitué ; il intègre notamment son âge, son adresse, la date des dernières consultations avec les spécialistes (diabétologue, cardiologue, néphrologue, ophtalmologue) avec notamment des questions sur les signes ophtalmologiques fonctionnels, sur les antécédents ophtalmologiques, le type et la durée du diabète, le type de traitement, les modifications récentes du traitement hypoglycémiant.

L'infirmier procède à un examen du fond d'œil sans dilatation de la pupille grâce à un rétinographe non-mydriatique (RNM) ; cet examen dure une dizaine de minutes. Cet appareil est utilisé par les ophtalmologistes pour les surveillances du fond d'œil (diabète, glaucome, DMLA) quand l'angiographie n'est pas nécessaire.

- Avantages : photos du fond d'œil sans dilatation, image immédiatement visible sur un écran d'ordinateur, pas de produit de contraste (fluorescéine pour l'angiographie), archivage informatique possible.
- Inconvénients : coût de l'appareil, compétence nécessaire pour connaître son fonctionnement.

Trois clichés sont réalisés : l'un centré sur la macula, l'autre sur la papille, le troisième en temporal de la macula. Les clichés sont numérisés et envoyés à un ophtalmologue pour leur interprétation. En cas de lecture positive, une consultation chez l'ophtalmologue est programmée pour confirmer les résultats. (63)

Doit être adressé à l'ophtalmologue :

- Tout patient ayant une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou plus sévère.
- Tout patient ayant une maculopathie supérieure au stade 2 de la classification.
- Tout patient dont les clichés ne sont pas interprétables pour au moins un œil.
- Tout patient chez lequel est suspectée une affection oculaire nécessitant un bilan et un traitement.

Le délai du rendez-vous doit être de moins de 2 mois, sauf pour les rétinopathies proliférantes où il doit être de moins de 2 semaines.

Les ophtalmologues collaborent étroitement et se sont engagés à recevoir rapidement les patients dépistés. Ils doivent compléter une fiche de confirmation de suivi.

Un courrier avec l'ensemble des résultats est systématiquement envoyé au médecin traitant pour l'informer de la participation de son patient à cette action et lui

demander de confirmer certains résultats par des examens complémentaires si nécessaire. Bien évidemment, toutes les informations sont rentrées dans une base de données qui a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés). (88)

- Résultats de la campagne

Entre 2006 et 2010, 72 pharmaciens ont participé à l'action de dépistage. Sur les 3745 patients contactés, 424 ont participé au dépistage avec une moyenne d'âge de 63 ans.

Sur les 410 patients ayant subi un fond d'œil, on a pu déceler 25 RD non proliférantes minimales, 12 modérées, 3 sévères et 33 autres anomalies (œdème papillaire, hémorragie papillaire, DMLA, occlusions, dilatations ou rétrécissements veineux). Le dépistage a été très utile aux 20% des patients qui n'avaient pas bénéficié d'un examen ophtalmologique dans la dernière année. (89)

- Avis d'un pharmacien ayant participé au dépistage

Ce pharmacien soulève les points positifs :

- Des informations de bonnes pratiques cliniques actualisées ;
- Prise en charge éducative avec suivi diététique (au départ pour les patients adhérents au réseau, puis étendue aux clients obèses) ;
- Promouvoir les bons comportements (hygiène, surveillance, chaussage, forfait de soins) ;
- Dynamiser la prise en charge gratuite de nos patients en proposant l'adhésion au réseau (le financement des réseaux de santé est assuré par l'URCAM ou (union régionale des caisses d'assurance maladie) et l'ARH par l'intermédiaire du FIQS (Fond d'Intervention Qualité et Coordination des Soins)
- Renforcement du rôle du pharmacien.

Les patients sont ravis de bénéficier d'un soutien personnalisé.

Les ophtalmologistes ont compris l'intérêt et la plus-value du réseau. Les patients ont été amenés à un suivi ophtalmologique effectif un fois par an.

Il fait également part des points à améliorer si on veut participer à dépistage à l'officine :

- La confidentialité ; les clients ont été conviés dans la réserve où le rétinographe était installé mais le client qui passe derrière les comptoirs est observé par les autres.
- Réel besoin d'un suivi au-delà de la délivrance du traitement
- Nécessité de reprogrammer un autre dépistage
- Adhésion à d'autres réseaux. (90)

3) Contexte actuel

Que ce soit en milieu hospitalier ou en ville, l'organisation de ces dépistages présente un réel bénéfice pour les patients ; en moyenne, 1 patient sur 5 découvre l'existence d'une rétinopathie. Ces dépistages ont également d'autres avantages : meilleure intégration du patient dans le parcours de soin d'une pathologie complexe, meilleure collaboration entre professionnels de santé (médecin généraliste, diabétologue, ophtalmologue, pharmacien, infirmier), réduction des dépenses de santé publique, soutien psychologique du patient et proximité des soins et dépistage.

Récemment, l'ARS qui finançait les réseaux de dépistage souhaite valoriser la coopération entre les orthoptistes et les ophtalmologues. A ce titre, le dépistage de la rétinopathie diabétique se fait maintenant majoritairement chez l'ophtalmologue ou l'orthoptiste.

Malheureusement le patient voit l'accès au dépistage quelque peu réduit (2 500 à 3 000 orthoptistes libéraux, majoritairement présents en zone urbaine ; on rappelle que la France compte environ 6 000 ophtalmologues).

Dans d'autres régions, le dépistage à l'officine a toujours lieu. C'est le cas en Champagne-Ardenne où un dépistage itinérant est organisé par le réseau CARÉDIAB. En 2015, 2 000 patients en avaient bénéficié ce qui avait permis de détecter 7% de rétinopathie. Pour bénéficier de cet examen, les patients prennent rendez-vous sur le site de CARÉDIAB ou directement auprès du médecin ou du pharmacien participant à ce réseau. A ce dépistage est associé un important travail d'éducation notamment sur la fréquence à laquelle le patient doit consulter son ophtalmologiste. Un tel réseau permet également une collaboration plus étroite entre pharmaciens et médecins.

Il faut espérer le retour des dépistages itinérants dans notre région pour améliorer l'accès au dépistage et prévenir l'évolution de cette pathologie vers ses stades proliférants. (91)

VI. Rétinopathie diabétique à l'officine

A. Rôle du pharmacien dans le dépistage

Les résultats des campagnes de dépistage ont confirmé le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient, notamment en matière d'éducation sanitaire. Dans le cadre du dépistage à l'officine par le réseau Diab'hainaut, les 20% de patients n'ayant pas été chez l'ophtalmologiste dans les dernières années ont pu être réorientés vers un spécialiste et bénéficier à nouveau ou pour la première fois d'un suivi ophtalmologique.

Le pharmacien est LE professionnel de santé dans le quotidien du patient ; c'est le plus accessible en termes de coût et de temps. C'est donc lui qui est la base du suivi du patient diabétique ; il doit régulièrement contrôler avec le patient son bon suivi par tous les spécialistes liés à sa pathologie :

1) Prise de rendez-vous chez les diabétiques

Tableau 5 : surveillance médicale d'un sujet diabétique

Fréquence	Spécialiste	Objectif
Tous les 3 mois	Médecin traitant	Faire le point : alimentation, activité physique, poids, tension artérielle, pieds, autocontrôles glycémiques, traitement (tolérance, observance, renouvellement)
Tous les 3 à 4 mois	Laboratoire	Vérification de l'objectif atteints sur les 3 derniers mois grâce à l'hémoglobine glyquée HbA1c (norme : 6 à 7% selon chaque patient)
1 fois par an	Laboratoire	Bilan complet Sang : créatinine, cholestérol, triglycérides Urines : microalbumine
	Cardiologue	Bilan complet
	Ophtalmologue	Fond d'œil, acuité visuelle, angiographie si nécessaire
	Dentiste	Soins de prévention, dépistage des complications
	Néphrologue	Nécessité d'une prise en charge dès l'apparition d'une insuffisance rénale, surtout si le patient est hypertendu (92)

2) Fiches de suivi

Le diabète est une maladie particulièrement complexe. Avec une prévalence en constante augmentation, c'est une maladie asymptomatique dans un premier temps, donc souvent négligée et mal comprise par le patient, mais qui amène à de multiples complications touchant tout le corps (yeux, cœur, rein, nerf, pied, ...). En conséquence, la prise en charge est multiple et le patient doit être guidé et éduqué dans tous ces domaines.

Le pharmacien étant le professionnel de santé du quotidien, il peut centraliser cette prise en charge pluri-professionnelle en mettant en place, par exemple, une fiche de suivi. Celle-ci va rappeler les différents examens médicaux et biologiques indispensables au bon suivi de la maladie.

Cette fiche permet au patient de ne pas oublier le suivi de tel ou tel paramètre et de mieux appréhender la globalité de la prise en charge.

Pour tous les professionnels de santé, ils peuvent connaître le nom des autres professionnels de santé suivant leur patient et les contacter plus facilement pour leur faire part de leur conclusion.

Pour le pharmacien en particulier, la mise en place d'un suivi personnalisé démontre un investissement important envers son patient et peut apporter un gage de confiance supplémentaire, confiance nécessaire pour un dialogue ouvert et honnête avec son patient. (93)

Nous abordons avec cette fiche de suivi la prise en charge globale du diabète mais celle-ci est nécessaire pour que le dépistage de la rétinopathie ne soit pas oublié, cette complication étant souvent méconnue ou laissée de côté au profit de complications perçues comme « plus graves » par le patient (cœur, amputation du pied, rein).

Un exemple de fiche de suivi à remettre au patient vous est présenté en annexe 2.

3) Fiche conseil

Outre cette fiche de suivi, on peut remettre régulièrement des fiches conseils au patient. Pour ne pas les voir finir dans le fond du sac ou à la poubelle sans être lues, il est nécessaire que ces fiches soient attractives, courtes et synthétiques (donc ciblées sur un sujet) et éducatives.

Ainsi, une fiche conseil portera sur une complication (ou encore l'alimentation, les activités physiques) et pourra aborder en quelques lignes la définition et le risque associé, les signes de la complication et la conduite à tenir, les moyens de prévention (conseils, dépistage).

Nous avons construits en annexe 3 une fiche conseil sur la rétinopathie diabétique. Il sera intéressant d'aborder le sujet du suivi ophtalmologique avec le patient et de lui remettre cette fiche, même si celui-ci n'a pas voulu en parler au comptoir. On notera la remise de celle-ci dans la fiche commentaire du patient.

4) Avant le rendez-vous chez l'ophtalmologue

Le pharmacien se doit de rappeler quelques conseils à son patient :

- s'y rendre accompagné ou en transports en commun car la dilatation pupillaire rend la conduite dangereuse.
- Porter des lunettes de soleil pour lutter contre l'éblouissement dû à la mydriase ;
- Prévenir du risque de coloration jaune de la peau et des urines de manière fugace après une angiographie à la fluorescéine.

Le collyre dilatateur est le tropicamide 0.5% (Mydriaticum®) ; le patient devra instiller 1 à 2 gouttes 15 minutes avant l'examen dans chaque œil. Il faut rappeler les règles d'administration : se laver les mains, regarder légèrement vers le haut et tirer sur la paupière inférieure, instiller le collyre, appuyer sur le coin de l'œil 30 secondes à 1 minute pour limiter le passage systémique, essayer l'excédent de collyre. La forme unidose est la plus adaptée car après ouverture la forme flacon ne se conserve que 5 jours. (94)

5) Réseau de soin

L'intégration du pharmacien dans un réseau de soin permet au patient de mieux comprendre son diabète et surtout ses complications, souvent sous-estimées par manque de symptomatologie. Il sera amené à comprendre l'importance de son mode de vie et son influence sur sa pathologie en dehors des traitements médicamenteux. Le pharmacien doit de se tenir informé des réseaux à proximité de son lieu d'exercice et orienter les patients vers eux. Pour cela, des ateliers, individuels ou collectifs, sont mis en place :

- Diététique : ateliers de cuisines et séances d'éducation qui permettent d'acquérir les connaissances de base en nutrition et d'apprendre à manger correctement. Les patients apprennent également à cuisiner différentes recettes comme des plats mijotés ou des desserts allégés, sous l'encadrement de diététiciens.
- Sport : mise en place de programmes éducatifs portant sur la pratique en salle, la marche, les sorties. Chaque patient bénéficie d'une évaluation personnalisée et d'un suivi continu en matière de sport.
- Hypertension artérielle : connaître les valeurs de l'objectif, apprendre à se servir d'un auto-tensiomètre, connaître le nombre de mesures quotidiennes à effectuer, tenir un carnet de suivi.
- Sensibilisations aux complications : par exemple, information sur le risque podologique avec des podologues qui abordent les thèmes de l'hygiène des pieds, de la surveillance et du chaussage ; information sur le risque ophtalmologique avec description des symptômes et recommandation du dépistage.

- Utilisation de lecteur de glycémie : utilisation du lecteur, comment et où se piquer, à quelle fréquence/ moment de la journée, ...
- Groupes de parole.

Tous ces ateliers demandent au patient un effort en temps et en participation ; par ailleurs tous les patients ne sont pas intégrés à ce genre de réseau (milieu rural, manque de temps, manque de moyen de locomotion, ...). Le rôle du pharmacien est alors essentiel ; c'est à lui d'aborder ces thèmes à chaque renouvellement (un peu à la fois) et d'évaluer les connaissances de son patient, ou lors d'entretiens individuels. Etant informé des réseaux de soins dans sa région, il peut aussi orienter son patient vers le plus proche si cela est nécessaire.

Dans la région de Lille et des Flandres, on trouve le Réseau Diabète Obésité Métropole Lilloise. Le RDOML permet un accompagnement de proximité pour les patients diabétiques avec des ateliers d'activité physique d'adaptée, de diététique, de gestion de la maladie, de podologie, de psychologie et de sophrologie. Le réseau est présent tout autour de la métropole, par exemple à Wattignies :



Figure 30 : Emploi du temps du RDOML à Wattignies(95)

Si les activités proposées ne traitent pas directement de la rétinopathie diabétique, elles vont permettre au patient de prendre conscience des conséquences de la maladie sur sa santé et lui permettre d'équilibrer son diabète. En orientant son patient vers ces réseaux, le pharmacien intervient indirectement sur la prévention primaire des complications liées au diabète.

Bien évidemment, le pharmacien pourra et devra se servir de tous les outils à sa disposition, y compris la fiche commentaire du patient, qui apparaît dans le logiciel dès que le patient est appelé ; il pourra notifier sur celle-ci quels aspects du diabète ont été abordés, notamment celui de la rétinopathie, quels documents ont été remis (fiche de suivi, fiches conseils) et si les coordonnées du réseau de soin le plus proche lui ont été transmises.

B. Prévention primaire

Il a été dit tout au long de ce sujet que la prévention primaire et le dépistage sont les meilleurs moyens d'éviter l'apparition d'une rétinopathie diabétique.

La prévention primaire consiste à obtenir un équilibre glycémique et tensionnel ; Dans le diabète de type 1, l'étude DCCT a montré que chaque réduction du niveau d'HbA1c de 1% (par exemple de 9 % à 8%) réduisait le risque de rétinopathie diabétique de 39 % et que ce bénéfice persistait au-delà de la période de contrôle intensif. Dans le diabète de type 2, l'étude UKPDS a montré que chaque réduction du niveau d'HbA1c de 1% réduisait le risque de complications microvasculaires, dont la rétinopathie diabétique, de 25 %. Il est également démontré qu'un contrôle étroit de la pression artérielle chez les patients diabétiques et hypertendus réduisait la perte visuelle liée à la rétinopathie diabétique. L'étude UKPDS a montré que chaque réduction de 10 % de la pression artérielle systolique diminuait le risque de complications microvasculaires de 13 %, indépendamment du contrôle glycémique. (67)

Dans ces deux domaines, le rôle du pharmacien est primordial.

1) Equilibre glycémique

Il faut :

- évaluer et encourager l'observance thérapeutique et diététique : on rappelle au patient que, même s'il ne ressent pas de symptômes, la maladie est présente et qu'elle doit se traiter à vie et continuellement pour prévenir les complications ; c'est la prise quotidienne des traitements et le respect du régime qui permet de contrôler la maladie. En effet, toujours dans l'optique du contrôle glycémique et donc de la prévention de la rétinopathie, le contrôle du poids est indispensable pour limiter le phénomène d'insulinorésistance. Ainsi, face à un patient diabétique en surpoids, le pharmacien peut simplement aborder le sujet de l'alimentation en questionnant le patient sur la composition de son dernier repas, ou encore celui de l'activité physique en déterminant les composantes plaisirs et freins.
- questionner sur l'autosurveillance glycémique lorsqu'il y a dans l'historique présence de bandelettes pour lecteur de glycémie : nombre de mesures journalières (fonction de la présence d'une insulinothérapie ou non), mesure à jeun, enregistrement des résultats, conduite tenue en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie. Même lorsque le patient n'est pas sous insuline, mesurer sa glycémie régulièrement permet de prendre conscience de sa pathologie et encourage l'observance thérapeutique. Il peut être intéressant de demander au patient de ramener son lecteur de glycémie pour vérifier son bon état et l'étalonner, réexpliquer son fonctionnement au patient surtout si celui-ci ne s'en est pas servi depuis longtemps, fixer des horaires de prise de mesure pour un meilleur suivi.

- questionner sur la valeur cible de l'hémoglobine glyquée définie avec le médecin et sur le dernier bilan biologique réalisé
- questionner sur la réalisation de bandelettes de cétonurie s'il y a insulino-insuffisance
- remettre un carnet de suivi des mesures (glycémie et hémoglobine glyquée).

2) Equilibre tensionnel

Là encore, plusieurs mesures simples mais efficaces sont à mettre en place :

- Conseils diététiques : le patient doit comprendre que sa tension artérielle est directement liée à sa consommation de sel. Si le régime hyposodé est déconseillé à l'heure actuelle, les patients hypertendus doivent limiter leur consommation de 2 à 6 grammes de sel par jour. Il existe des mesures simples : éviter les plats préparés, éviter la charcuterie, saler en cuisson mais ne pas saler à nouveau à table, ne pas mettre à la salière à table, éviter les formes effervescentes pour les médicaments, ...
- Prise de la mesure à l'officine : laisser le patient s'asseoir 5 minutes, le temps de préparer l'ordonnance, prendre la mesure, lui expliquer les normes et l'effet « blouse blanche » qui peut faire augmenter la tension. On peut proposer ce dépistage simple et rapide aux patients qui ne sont pas hypertendus et qui ne vont pas forcément chez leur médecin tous les mois (renouvellement uniquement tous les trois mois).
- Vente d'un auto-tensiomètre qui peut être intéressant pour le patient souffrant d'une hypertension artérielle pas encore contrôlée ; on choisira de préférence le modèle brassard, plus précis que le modèle poignet. La prise de mesure à la maison permet d'éviter l'effet « blouse blanche » ou regard des autres patients. Le patient doit être assis depuis 5 minutes, placer son bras légèrement fléchi à hauteur du cœur (donc sur une table un peu haute), ne pas s'agiter pendant la prise de mesure. L'idéal est de prendre la mesure 3 fois de suite pour faire une moyenne, matin et soir et noter les résultats.
- Remise d'un carnet de suivi des mesures : le patient pourra noter ses résultats, que la mesure soit prise à domicile, à la pharmacie ou chez son médecin traitant, et apporter ce carnet lors des consultations médicales.

3) Observance

L'observance des règles hygiéno-diététiques et du traitement médicamenteux est primordiale dans la maladie.

La première pourra se vérifier en questionnant le patient sur son poids ou ses habitudes alimentaires, avec tact et mesure, dans un espace de confidentialité si possible ou lorsqu'il n'y a pas d'autres patients à proximité.

L'observance médicamenteuse sera vérifiée plus aisément ; l'historique peut permettre de déceler un écart trop grand entre deux délivrance ou encore une

délivrance incomplète car le patient a « trop de boîtes chez lui ». Cette situation, fréquemment rencontrée, témoigne d'une non-observance bien plus qu'un simple oubli ponctuel.

Il ne faut pas hésiter à aborder le sujet avec le patient pour comprendre la cause de cette non-observance. Celle-ci peut être multiple : refus d'acceptation de la maladie et donc des soins, intolérance d'un médicament ou effets indésirables mal supportés (flatulences gênantes, diarrhées épuisantes, ...), sous-estimation de la gravité de la maladie, plan de prise inadapté à l'activité professionnelle, trop de médicaments prescrits, trop de prises sur la journée et donc suppression par le patient des traitements qui lui semblent les moins importants.

Une fois la ou les causes établies, le pharmacien doit absolument proposer plusieurs solutions au patient et à son médecin traitant pour améliorer l'observance : nouveau plan de prise, changement des modalités de prise, optimisation thérapeutique en concertation avec le médecin, ...

C'est au pharmacien d'évaluer l'observance car il a un accès direct à l'historique du patient et la confiance de celui-ci. En insistant un peu, en posant des questions ouvertes et formulées plusieurs fois de manière différente, le pharmacien peut aisément déceler une mal-observance et intervenir en faisant participer activement le patient à l'optimisation de son traitement personnel selon ses habitudes de vie.

Toujours dans le but d'améliorer cette observance, mais aussi pour développer la communication entre professionnels de santé, nombreux dans cette pathologie, le pharmacien devra impérativement expliquer la nécessité d'obtenir le dossier pharmaceutique en lui présentant ses nombreux avantages : il est gratuit, l'obtenir ne prend que quelques secondes, la lecture à l'hôpital est possible (très utile en cas de malaise, de confusion du patient), la lecture se fait dans les autres pharmacies et donc il est très utile pour retrouver le nom d'un médicament, son dosage ou sa posologie en cas d'oubli lors d'un voyage, la lecture sera étendue prochainement aux médecins, durée limitée à 4 mois (20 ans pour les vaccins), le nom des pharmacies ayant délivré le traitement n'apparaissent pas, le patient peut choisir ponctuellement de ne pas y faire inscrire un médicament ou de fermer son dossier pharmaceutique. Le DP est donc un outil non négligeable dans le suivi du diabète et c'est l'ensemble des pharmaciens qui a contribué à le mettre en place.

Conclusion

La rétinopathie diabétique est une complication non négligeable du diabète. En France, en moyenne, 30% des diabétiques présenteraient des signes de rétinopathie diabétique, soit un million de patients concernés, et parmi eux, un tiers verrait leur vue menacée (rétinopathie sévère et/ou œdème maculaire), soit 10% des diabétiques.

L'hyperglycémie chronique qui caractérise le diabète est à l'origine de modifications biochimiques qui entraînent la rigidification des parois vasculaires et une obstruction de celles-ci ainsi qu'une augmentation de leur perméabilité. On observe alors des microanévrismes et des hémorragies rétiniennes.

Dans un second temps, l'ischémie secondaire aux occlusions et la perméabilité vasculaire provoquent l'augmentation de facteurs de croissances vasculaires à l'origine d'une prolifération de néovaisseaux ; on parle alors de rétinopathie proliférante.

En même temps, on peut noter l'apparition d'une pathologie sous-jacente, l'œdème maculaire, liée à la perméabilité vasculaire et au déséquilibre osmotique.

Tous ces signes cliniques aboutissent à la classification de ces deux pathologies.

Dans un premier temps, le traitement est basé sur l'équilibre glycémique, donc la prise en charge du diabète, et tensionnel. Si la rétinopathie devient proliférante, le traitement de référence est la photocoagulation panrétinienne, plus ou moins associée aux antiVEGF ou aux corticoïdes. Un décollement de la rétine sera traité par vitrectomie. Les mêmes thérapeutiques sont indiquées dans l'œdème maculaire mais la photocoagulation sera localisée.

Pour éviter ces traitements qui nécessitent une hospitalisation et présentent des risques, le dépistage est essentiel ; des réseaux sont intervenus dans les officines pour le développer. Au dépistage, étaient alors associées les compétences pharmaceutiques en termes d'analyse pharmaceutique, d'éducation thérapeutique et de suivi régulier du patient. Malheureusement ces réseaux ont perdu une partie de leurs subventions et le dépistage se fait désormais chez l'orthoptiste ou l'ophtalmologue. Le pharmacien doit cependant rester proche de ces réseaux pour y intégrer les patients en difficultés.

Son rôle ne s'arrête pas là. Le dépistage ne se fait plus en officine et la prise en charge se fait à l'hôpital en ambulatoire ; pour autant, le pharmacien dispose de moyens d'action multiples et variés, d'autant plus importants à mettre en place puisque l'accès au dépistage a régressé. La meilleure prise en charge reste la prévention primaire. Elle évite au patient de subir ces traitements et de risquer une baisse de son acuité visuelle. Le pharmacien doit donc mettre l'accent sur l'obtention des équilibres glycémique et tensionnel en vérifiant la bonne compréhension des risques, du traitement et de ses modalités, la bonne observance et le bon suivi.

Le diabète est une pathologie complexe ; avec une forte prévalence, elle mal connue par le grand public, notamment au niveau des complications qu'elle engendre, et est souvent négligée de part l'absence de symptômes ressentis. Elle est complexe car nécessite un suivi de régime plutôt strict, une bonne observance des traitements avec les injections d'insuline parfois fastidieuses pour le patient, une autosurveillance régulière et une surveillance pluridisciplinaire avec des fréquences de suivi variées ; complexe également pour les professionnels de santé suivant le même patient car ils doivent fournir un grand effort de communication entre eux. Ils peuvent s'appuyer pour cela sur le dossier pharmaceutique ou encore sur les réseaux ville-hôpital. Des points négatifs sont à soulever par exemple, le parcours de soin du patient n'est pas harmonisé, les courriers de liaison ne parviennent pas au pharmacien.

Le pharmacien est, avec le médecin généraliste, le professionnel de santé qui peut centraliser tout le suivi de la pathologie, sensibiliser régulièrement le patient aux risques et l'encourager à ne négliger aucune complication, particulièrement la rétinopathie diabétique, souvent mise de côté pour son absence de symptômes et la difficulté à obtenir un rendez-vous pour se faire dépister.

Le pharmacien est le professionnel de santé du quotidien, à l'écoute. Il se doit, en plus de l'analyse pharmaceutique et de la délivrance, d'apporter conseils et éducation au patient afin d'encourager celui-ci dans le traitement de sa maladie quelle qu'elle soit.

Annexes

Annexe 1 : courrier envoyé aux patients par le réseau Diabhainaut dans le cadre du dépistage à l'officine (90)

PHARMACIE XXXX

Adresse
CP VILLE
03. XX XX XX XX

Anzin,
Le 20 août 2007

**M. XXXXX
XXXXXX
59 XXXX**

Objet : Dépistage de la Rétinopathie Diabétique

M.,

Votre pharmacien vous propose un dépistage de la rétinopathie Diabétique dans ses locaux, en partenariat avec le Réseau Diabhainaut.

Si vous ne bénéficiez pas d'un suivi ophtalmologique annuel régulier (un fond d'œil par 1 an), merci de bien vouloir retourner le coupon réponse ci-dessous dûment complété à la pharmacie

En effet, une image du fond de l'œil pourra être réalisée sans dilatation.

**Le XXXXXX XXXX
A la pharmacie**

Ce dépistage est entièrement gratuit.

Veuillez contacter la pharmacie pour fixer l'heure du rendez-vous

Dans l'attente de votre réponse.

Nous vous prions de recevoir, MADAME, nos sincères salutations.

Le Président

✂
.....

Nom :
Prénom :
Adresse :
CP : Ville
Date du dernier fond d'œil :
N'a pas eu de fond d'œil depuis plus de 1 an et souhaite un dépistage.

Autres		A doser tous les 3 à 6 mois	
Date	Cocher les résultats anormaux :		
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
	<input type="checkbox"/> Glycémie	<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Triglycérides
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Microalbuminurie	<input type="checkbox"/> Cétonurie
EXAMENS MEDICAUX			
Spécialité (et fréquence)	Nom du spécialiste et ville	Date des RDV	Remarques
Diabétologue (.... fois par an)		- - - - - -	
Cardiologue (1 fois par an)		- - - -	

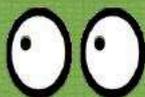
		-	
Ophtalmologue (<input type="checkbox"/> tous les ans <input type="checkbox"/> tous les 2 ans)		- - - - -	
Dentiste (1 à 2 fois par an)		- - - - - -	
Podologue (1 fois par an)		- - - - -	
Néphrologue (si besoin, fois par an)		- - - - -	
Remarques :			



Les conseils de mon pharmacien : la rétinopathie diabétique

Qu'est-ce-que c'est ?

Une complication de mon diabète qui touche la rétine. Des vaisseaux sanguins prolifèrent, bouchent le champ visuel et décolle la rétine.



Comment la reconnaître ?

Le plus souvent, il n'y a pas de symptômes. Les symptômes apparaissent lorsque la maladie est à un stade avancé : perte de la vision nocturne, vision floue, tâches noires ou flash lumineux, baisse de l'acuité visuelle.

Le risque ?

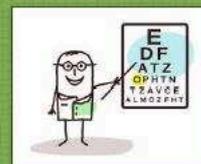
La rétinopathie peut provoquer une baisse de la vue voir une cécité.

Comment prévenir cette complication ?

Il faut faire un dépistage tous les 1 à 2 ans pour découvrir la maladie avant l'apparition des symptômes. Il est important d'atteindre les objectifs fixés par mon médecin au niveau de mon taux de sucre dans le sang (HbA1c) et de ma tension artérielle.

Que faire dans ce cas ?

Il faut consulter en urgence un ophtalmologue en lui signalant la présence de mon diabète. Un orthoptiste peut également faire l'examen et envoyer les photos à mon ophtalmologue.



Bibliographie :

1. BRUSSELS RETINA specialists association | Pathologies - anatomie de l'œil [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.brusselsretina.be/fr/pathologies-anatomy-of-the-eye.php>
2. Chap. 21 : Trouble de la motricité oculaire intrinsèque Faculté de Médecine Saint-Etienne [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://dossier.univ-st-etienne.fr/saintoph/www/finit/ophtarc/motricit.html#tm1>
3. L'oeil : structure, origine, propriétés physiques | Planet-Vie [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://planet-vie.ens.fr/content/oeil-structure-origine-proprietes-physiques>
4. FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils - Niveau PCEM2 - DCEM1 [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.7.2.html>
5. Histologie des organes des sens- Rouleau - nov 2008 [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB4_histo-embryo/Ressources_locale/P2_MB4_histo_organes_des_sens.pdf
6. Segment postérieur - BTS OL [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/lesitebtsol/cours/av/pathobis/pathosgepos?mobile=true>
7. anatomie_oeil.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: http://thebrain.mcgill.ca/flash/capsules/pdf_articles/anatomie_oeil.pdf
8. Rétinite pigmentaire : la thérapie génique progresse pour certaines formes [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/retinite-pigmentaire-la-therapie-genique-progresse-pour-certaines-formes>
9. Rétinopathie pigmentaire | SNOF [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.snof.org/encyclopedie/r%C3%A9tinopathie-pigmentaire>
10. Amarenco P, Cacoub P, Drouet L, Vahanian A. Athéromatose. John Libbey Eurotext; 2001. 292 p.
11. TURKI BH-AW, LAABIDI W, MAALEJ A, Rannen R, Gabsi S. Retinopathie solaire: aspects en tomographie par cohérence optique. Bull Soc Belge Ophtalmol. 2009;311:17–22.
12. FMPMC-PS - Enseignement d'ophtalmologie - Niveau deuxième cycle [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/ophtalmo/POLY.Chp.8.html>
13. Rétinopathie hypertensive 130-1 - septembre 2008 [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: http://www.sfo.asso.fr/sites/sfo.prod/files/files/09_HTA_15sept08%5B1%5D.pdf
14. pédiatrie S canadienne de. La rétinopathie du prématuré : mise à jour sur le dépistage et la prise en charge | Documents de principes et points de pratique | La rétinopathie du prématuré : mise à jour sur le dépistage et la prise en charge | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.cps.ca/fr/documents/position/retinopathie-des-prematures-depistage>
15. Microsoft PowerPoint - rétinopathie du prématuré - mai 2010 [Internet]. [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: http://neonatalogie.hug-ge.ch/_library/pdf/retinopathie.pdf
16. Rasquin F. Les retinopathies cristallines. Bull-Soc BELGE Ophtalmol. 2007;304:77.

17. Aurélie GUILLET. Atteintes oculaires induites par les antipaludéens de synthèse [Internet]. UNIVERSITE DE NANTES; 2007 [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.ophtalmo.net/bv/Doc/2007-533-Guillet-APS.pdf>
18. elizeos. Tout savoir sur les pathologies de la rétine [Internet]. Infirmiers.com. 2014 [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsi/cours/cours-ifsi-pathologies-retine.html>
19. Les chiffres [Internet]. Centre Européen d'Etude du Diabète. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>
20. OMS | L'OMS appelle à une action mondiale pour mettre un terme à la recrudescence du diabète et améliorer les soins [Internet]. WHO. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-health-day/fr/>
21. Etude Entred 2007-2010 / Etudes Entred / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010>
22. Massin P, Erginay A. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique. In: Rétinopathie diabétique. 2ème. Paris: Elsevier; 2010.
23. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.
24. OMS | Maladies oculaires prioritaires - cataracte [Internet]. WHO. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index1.html>
25. OMS | Maladies oculaires prioritaires - glaucome [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index7.html>
26. OMS | Maladies oculaires prioritaires - rétinopathie diabétique [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index6.html>
27. OMS | Maladies oculaires prioritaires - DMLA [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index8.html>
28. La cécité [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://cecite.e-monsite.com/pages/la-cecite.html>
29. Item 245 (item 233) : Rétinopathie diabétique (RD) - cours.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2016]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/cours.pdf>
30. Proposition de présentation des documents de recommandations et références professionnelles - argumentaire - _depistage_de_la_retinopathie_diabetique_par_lecture_differee_de_photographies_du_fond_d_oeil.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/argumentaire_-_depistage_de_la_retinopathie_diabetique_par_lecture_differee_de_photographies_du_fond_d_oeil.pdf
31. Buysschaert M. Chapitre 11: complications chroniques. In: Diabétologie clinique. 3ème édition. Editions de Boeck; 2006. p. 119 à 122.

32. Massin P, Erginay A, Gaudric A. Rétinopathie diabétique [Internet]. Ed. scientifiques et médicales Elsevier; 2000 [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.ophtalmologie-lariboisiere.fr/documents/cours/orthoptie/2012/session1/10%20Pr%20Massin%20la%20r%C3%A9tinopathie%20diab%C3%A9tique.pdf>
33. Diabète oeil yeux.Laser rétine complications oculaires diabète [Internet]. [cité 26 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ophtalmologie.fr/diabete-oeil-yeux-laser.html>
34. Chapitre 9 - Désordres glycémiqes et complications diabétiques : physiopathologie - 3-s2.0-B9782294739545000093-main.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/B9782294739545000093/3-s2.0-B9782294739545000093-main.pdf?_tid=e0c7b3ba-8887-11e6-8d25-00000aab0f01&acdnat=1475402965_ea0ca2cb21df51c7ed4f56a22d4161eb
35. Cariou B. Diabète de type 2: les leçons des grands essais des années 2000. De l'intensification à la personnalisation. [cité 26 févr 2017]; Disponible sur: http://www.sfdiabete.org/sites/sfd.prod/files/files/JNDES/2015/15_jndes_cariou.pdf
36. Massin P, Gaudric A, Dupas B. Pathologie vasculaire du fond d'oeil / Rétinopathie diabétique [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 26 sept 2016]. (Rétine; vol. 3). Disponible sur: https://books.google.fr/books/about/Pathologie_vasculaire_du_fond_d_oeil_r%C3%A9tinopathie_diab%C3%A9tique.html?hl=fr&id=Z7_FAWAAQBAJ
37. Rétinopathie diabétique et hypertension artérielle - 1-s2.0-S1957255712703978-main.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S1957255712703978/1-s2.0-S1957255712703978-main.pdf?_tid=5b45a1ee-8886-11e6-b284-00000aab0f01&acdnat=1475402312_02bacef49023be5e182c00bfe81fbdc6
38. Aroca PR, Serra MS, Marin IM, Salcedo IM. La microalbuminurie est-elle un facteur de risque épidémiologique de la rétinopathie diabétique ? /data/revues/01815512/00260007/680/ [Internet]. 8 mars 2008 [cité 27 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/112632>
39. Berkia I, Gharbi MEH, Chraïbi A, Iraqi H. La microalbuminurie ; s'agit-il d'un facteur de risque épidémiologique de la rétinopathie diabétique (à propos de 79 cas). Ann Endocrinol. oct 2014;75(5-6):374.
40. Sayad N-O, Errajaji A, Benfdil N, Baha A, Moutaouakil A, Essaadouni L. Aspects épidémiologiques et angiofluorographiques de la rétinopathie diabétique à Marrakech (Maroc): À propos de 380 cas. Médecine Mal Métaboliques. déc 2010;4(6):700-3.
41. Les effets du tabac sur les complications du diabète - Eliasson - juin 2005 - DiabetesVoice volume 50 [Internet]. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_335_fr.pdf
42. Berkani Z, Kitouni Y, Kherroubi R, Nezzal L, Roula D, Hartani D, et al. P100 Les facteurs de risque modifiables de la rétinopathie diabétique chez le diabétique de type 1 dans la Wilaya de Constantine : étude transversale. Diabetes Metab. mars 2012;38:A55.
43. A.ADIMI.pdf [Internet]. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.sadiab-dz.com/upload/File/2012/2-SAMEDI/SEANCE-4/2-A.Adimi/A.ADIMI.pdf>
44. Durlach V. Dyslipidémie et complications micro-angiopathiques du diabète sucré. Médecine Mal Métaboliques. janv 2008;2(1):23-7.
45. Chap17_Rétinopathie Diabete.pdf [Internet]. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: http://www.univ-st-etienne.fr/saintoph/chap17_RDiabete.pdf

46. Gaucher D, Saleh M, Sauer A, Averous L, Bourcier T, Speeg-Schatz C. Progression de la rétinopathie diabétique durant la grossesse. *J Fr Ophtalmol.* mai 2010;33(5):355-61.
47. Oedème maculaire cystoïde [Internet]. SNOF. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.snof.org/encyclopedie/oed%C3%A8me-maculaire-cysto%C3%AFde>
48. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: Expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab.* déc 2009;35(6):431-8.
49. Guide de pratique clinique factuelle de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion de la rétinopathie diabétique - PIIS0008418212000191.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.cos-sco.ca/wp-content/uploads/2012/06/PIIS0008418212000191.pdf>
50. Brogard JM, Caro-Sampara F, Blicklé JF. Le rôle des polyols dans le développement des complications du diabète. Intérêt des inhibiteurs de l'aldose-réductase. *Rev Médecine Interne.* 1992;13(1):69–79.
51. 38. Defraigne complications - 241.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: <http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/86440/1/241.pdf>
52. Massin, Erginay, Gaudric. Rétinopathie diabétique. Elsevier, éditions scientifiques et médicales; 2000.
53. Adamis AP, Miller JW, Bernal M-T, D'Amico DJ, Folkman J, Yeo T-K, et al. Increased Vascular Endothelial Growth Factor Levels in the Vitreous of Eyes With Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1 oct 1994;118(4):445-50.
54. Stitt AW, Curtis TM. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes. *Pharmacol Rep PR.* 2005;57 Suppl:156-68.
55. FMPMC-PS - Enseignement d'ophtalmologie - Niveau deuxième cycle [Internet]. [cité 22 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/ophtalmo/POLY.Chp.16.3.html>
56. Massin P, Gaudric A, Pâques M. Rétinopathie diabétique. Elsevier; 1999. (Encyclopédie Médico-chirurgicale).
57. Erginay A, Massin P. Atlas clinique de la rétinopathie diabétique. juin 2006;(22).
58. OMD_bilan_pre_therapeutique_juin15.pdf [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur: http://www.sfo.asso.fr/sites/sfo.prod/files/files/FICHE-INFO-MEDEICIN/OMD_bilan_pre_therapeutique_juin15.pdf
59. Conrath J, Lecleire-Collet A, Erginay A, Massin P. La maculopathie diabétique. *Sang Thromb Vaiss.* 1 oct 2005;17(8):417-25.
60. Netgen. Ophtalmologie: Rétinopathie diabétique : nouvelles possibilités thérapeutiques [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Ophtalmologie-Retinopathie-diabetique-nouvelles-possibilites-therapeutiques>
61. Erginay A, Massin P. Classification et aspects cliniques. In: Rétinopathie diabétique. 2ème. Paris: Masson; 2010. p. 160.
62. Lecleire-Collet A, Erginay A, Angioi-Duprez K, Deb-Joardar N, Gain P, Massin P. Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil.

- /data/revues/01815512/00300007/674/ [Internet]. 29 mars 2008 [cité 5 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/132886>
63. Bressler M. Proposition de révision de la classification de l'œdème maculaire diabétique. 11ème congrès d'Euretina; 2011 28/05; Londres.
64. Informations rétinopathie diabétique [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ophtalmologie-lariboisiere.fr/documents/fiches/INFO%20RD.pdf>
65. Abdellaoui M, Marrakchi M, Benatiya IA, Tahri H. Dépistage de la rétinopathie diabétique par un rétinographe non mydriatique dans la région de Fès. J Fr Ophtalmol. janv 2016;39(1):48-54.
66. Haute Autorité de Santé - Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498790/fr/interpretation-des-photographies-du-fond-d-oeil-suite-a-une-retinographie-avec-ou-sans-mydriase
67. Proposition de présentation des documents de recommandations et références professionnelles - argumentaire -
_depistage_de_la_retinopathie_diabetique_par_lecture_differee_de_photographies_du_fond_d_oeil.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/argumentaire_-_depistage_de_la_retinopathie_diabetique_par_lecture_differee_de_photographies_du_fond_d_oeil.pdf
68. Synthèse et recos dépistage de la RD_VF - synthese_et_recos_depistage_de_la_rd_vf_2011-03-02_15-09-1_169.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/synthese_et_recos_depistage_de_la_rd_vf_2011-03-02_15-09-1_169.pdf
69. ameli.fr - Dépistage de la rétinopathie diabétique [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/depistage-de-la-retinopathie-diabetique/en-pratique-pour-l-ophtalmologiste-lecteur.php>
70. La rétinopathie diabétique (RD), principale complication microvasculaire du diabète, reste une cause importante de malvoyance - SFO_recommandations.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: http://reseau-ophdiat.php.fr/Document/Doc/SFO_recommandations.pdf
71. Varenne F, Pagot-Mathis V, Soler V. Œdème maculaire diabétique et autres maculopathies du sujet âgé diabétique. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. avr 2016;16(92):83-91.
72. Tropeano A-I. Mécanisme des complications du diabète : perspectives « thérapeutiques ». /data/revues/00034266/00640006/474/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 10 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/75933>
73. Microsoft Word - Mildronate.doc - 01_Sjakste.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2016]. Disponible sur: http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2006/vol1/01_Sjakste.pdf
74. Innovations thérapeutiques dans la rétinopathie diabétique - 1-s2.0-S0181551211001719-main.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0181551211001719/1-s2.0-S0181551211001719-main.pdf?_tid=ae722b02-888c-11e6-ba5f-00000aab0f27&acdnat=1475405028_9569d8660d752ae7f1132c91d8d13916
75. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Prise en charge de la rétinopathie diabétique: Une revue systématique. JAMA-Fr. 22 août 2007;298(8):902.

76. eVIDAL Lucentis [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=77985>
77. eVIDAL Eylea [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=124108>
78. Les traitements intravitréens de la rétinopathie diabétique - 1-s2.0-S1957255711703066-main.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2016]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S1957255711703066/1-s2.0-S1957255711703066-main.pdf?_tid=a4292344-8887-11e6-8635-0000aab0f6c&acdnat=1475402863_6788b655a3bd0d50ffbff2407c27dbe2
79. Œdème maculaire diabétique et autres maculopathies du sujet âgé diabétique - 1-s2.0-S1627483015001725-main.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2017]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com.doc-distant.univ-lille2.fr/S1627483015001725/1-s2.0-S1627483015001725-main.pdf?_tid=bc83f96-ebc7-11e6-9ef9-00000aab0f27&acdnat=1486315557_90b529d34dd882bba0aea1277095cdb4
80. Kodjikian L. Traitement du glaucome néovasculaire en 2012 : apport des anti-VEGF. *J Fr Ophtalmol.* mai 2013;36(5):461-5.
81. Kabesha TB, Kabesha D, Maloba V, Mwamba C, Chenge B, Mukalay A. Résultats de la trabéculéctomie associée aux anti-VEGF dans le traitement du glaucome néovasculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienues (à propos de 21 cas, suivis à la clinique ophtalmologique de Bukavu du 1er janvier au 31 décembre 2015). *J Fr Ophtalmol* [Internet]. [cité 11 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551216302558>
82. eVIDAL [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=100656>
83. eVIDAL Iluvien [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=121195>
84. Massin P, Erginay A. Traitement de la rétinopathie diabétique. In: *Rétinopathie diabétique.* 2^{ème}. Masson; 2010. p. 160.
85. Masson E. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/261529/traitement-de-la-retinopathie-diabetique-prolifera>
86. 18806.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18806.pdf>
87. Tran THC, Rahmoun J, Hui Bon Hoa AA, Denimal F, Delecourt F, Jean EJ, et al. Dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine en utilisant des rétinophotographies non mydriatiques dans un groupe hospitalier du Nord-Pas-de-Calais. *J Fr Ophtalmol.* déc 2009;32(10):735-41.
88. Réseau Diabhainaut: dépister la rétinopathie diabétique avec les pharmaciens d'officine. *Réseaux Diabète.* mars 2009;Réseaux Diabète.
89. Di Giovanni L. Du diabète de type II à la rétinopathie diabétique: physiopathologie, prise en charge et dépistage. *Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille;* 2010.
90. DU 2006 2007 chap 6 implication du pharmacien - DU_2006-2007_chap6.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: http://qualiteofficine.univ-lille2.fr/fileadmin/user_upload/memoires_2006_a_2007/DU_2006-2007_chap6.pdf

91. 2000 patients télédépistés pour la rétinopathie diabétique en Champagne-Ardenne [Internet]. Télémedecine 360. 2015 [cité 19 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.telemedecine-360.com/2000-patients-teledepistes-pour-la-retinopathie-diabetique-en-champagne-ardenne/>
92. Surveillance du diabète : les fondamentaux - ameli-sophia [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.ameli-sophia.fr/diabete/mieux-connaître-diabete/diagnostic-et-surveillance-du-diabete/surveillance-du-diabete/surveillance-du-diabete-les-fondamentaux.html>
93. Leroy A-S. Que peut_on attendre du pharmacien d'officine dans la prévention des complications du diabète? [Internet]. 2012 [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.963.9691&rep=rep1&type=pdf>
94. eVIDALMydriaticum [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=11400>
95. Education thérapeutique – Accompagnement – Réseau Diabète – Obésité Lille Métropole [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: http://rdo-lille.org/site/?page_id=180



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BOYVAL Aude

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 27 03 2017 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Allais

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : FRINAT

Prénom : Bruno

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/03/17
Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : DINE

Prénom : Thierry

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 10/2/17
Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le Doyen

D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016/2017

Nom : BOYAVAL
Prénom : Anne

Titre de la thèse : Rétinopathie diabétique : quelle implication du pharmacien en 2017 ?

Mots-clés : diabète, rétinopathie, pharmacien d'officine, observance, organisation et suivi régulier, coordination multidisciplinaire.

Résumé :

Le diabète est une maladie connue du grand public ; qu'en est-il de ses complications ? Avec un tiers des diabétiques atteints et 10% dont la vue serait menacée, la rétinopathie diabétique pose un réel problème de santé publique. En effet, la prévention de cette pathologie asymptomatique passe par le dépistage régulier et les contrôles glycémique et tensionnel. Le traitement est coûteux et contraignant pour le patient car il s'effectue à l'hôpital, en hospitalisation de jour, par chirurgie (photocoagulation laser ou vitrectomie) ou par injections intravitréennes d'antiVEGF ou de corticoïdes.

Le pharmacien peut par le suivi régulier et l'éducation thérapeutique de son patient éviter le développement de la rétinopathie diabétique et son évolution vers des stades prolifératifs. Professionnel de santé du quotidien, il a à sa disposition de multiples outils pour informer son patient et évaluer l'observance et le dépistage régulier de toutes les complications du diabète. Il doit se placer au centre du circuit de santé de son patient pour coordonner cette prise en charge multidisciplinaire que la maladie impose.

Membres du jury :

Président : DINE Thierry, Professeur à la Faculté des sciences pharmaceutiques de Lille

Assesseur(s) : FRIMAT Bruno, Maître de conférence associé à la Faculté des sciences pharmaceutiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : WAHL Marie, Pharmacien titulaire à Mons-en-Pévèle