

CHAPITRE 21 (ITEM 247)

RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF)

2021

Pr C. CREUZOT – CHU Dijon

 Bordure grise : objectifs A
(connaissances fondamentales)
Bordure bleue : objectifs B
Bordure verte : objectifs C

TABLE DES MATIERES

I. Épidémiologie	4
II. Physiopathogénie.....	4
III. Diagnostic.....	5
<i>A. Circonstances de découverte</i>	<i>5</i>
<i>B. Diagnostic de la rétinopathie diabétique</i>	<i>5</i>
<i>C. Examens complémentaires.....</i>	<i>10</i>
1. Photographie du fond d'œil	10
2. Tomographie en cohérence optique	10
3. Angiographie fluorescéinique	11
4. Échographie en mode B	11
<i>D. Classification de la rétinopathie diabétique</i>	<i>11</i>
<i>E. Modalités de dépistage et de surveillance.....</i>	<i>12</i>
1. Dépistage	12
2. Surveillance.....	13
IV. Évolution	13
V. Traitement.....	13
<i>A. Traitement médical.....</i>	<i>13</i>
1. Équilibre glycémique et tensionnel – primordial	13
2. Traitements médicamenteux	14
<i>B. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante</i>	<i>14</i>
1. Photocoagulation au laser	14
2. Injections intravitréennes d'anti-VEGF	15
3. Traitement chirurgical (chirurgie rétinovitréenne)	15
<i>C. Traitement de l'œdème maculaire.....</i>	<i>15</i>
1. Injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes	15
2. Traitement par photocoagulation au laser de la maculopathie diabétique	15

HIÉRARCHISATION DES CONNAISSANCES

Rang	Rubrique	Intitulé et descriptif
A	Définition	Connaître la définition du diabète chez l'enfant et l'adulte
A	Définition	Connaître la classification et les principales caractéristiques des différents diabètes sucrés, y compris le diabète gestationnel
A	Définition	Connaître les circonstances et les différents critères diagnostiques (avec les particularités chez l'enfant) : type 1 et type 2
A	Définition	Connaître les populations cibles et les modalités du dépistage du DT2
B	Définition	Connaître la définition du diabète prégestationnel (vs diabète gestationnel)
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les facteurs de risque de survenue des atteintes micro-angiopathiques
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les facteurs de risque de survenue des atteintes macro-angiopathiques
B	Éléments physiopathologiques	Connaître la physiopathologie du DT1 (y compris chez l'enfant), y compris les éléments de prédisposition génétique
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les grands mécanismes physiopathologiques (insulinorésistance et anomalies d'insulinosécrétion) du DT2
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les facteurs de risque de survenue de plaies de pied chez les patients atteints de diabète et la gradation du pied diabétique
B	Diagnostic positif	Connaître les différentes atteintes observées dans la rétinopathie diabétique
B	Diagnostic positif	Connaître les différents stades de la néphropathie diabétique
B	Diagnostic positif	Connaître les différents stade de la neuropathie diabétique, leurs modes de présentation et leurs critères diagnostiques
B	Diagnostic positif	Connaître les moyens d'évaluation et de diagnostic des complications macrovasculaires
A	Diagnostic positif	Connaître les moyens d'évaluation du risque cardiovasculaire (scores de risque)
A	Identifier une urgence	Savoir reconnaître une hypoglycémie, un coma hyperosmolaire ou une acido-cétose diabétique
A	Identifier une urgence	Savoir identifier une complication métabolique aiguë
A	Identifier une urgence	Identifier et traiter les situations d'urgence chez l'enfant diabétique
A	Examens complémentaires	Connaître les examens d'urgence devant une suspicion de déséquilibre hyperglycémique
A	Prise en charge	Connaître les principes généraux et les objectifs thérapeutiques du DT1
A	Prise en charge	Connaître les principes et les moyens de l'autosurveillance dans le DT1
B	Prise en charge	Connaître les principes hygiéno-diététiques et l'accompagnement thérapeutique pour le DT1
A	Prise en charge	Connaître les principes généraux de prise en charge multifactorielle du DT2 et de l'approche centrée sur le patient
A	Prise en charge	Connaître les principales classes des traitements antidiabétiques oraux
A	Prise en charge	Savoir prévenir et prendre en charge l'hypoglycémie
B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement néphroprotecteur chez le diabétique
B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement de la rétinopathie diabétique
B	Prise en charge	Connaître les principes de prise en charge du pied du diabétique
B	Prise en charge	Connaître les principes de prévention et de traitement de la céto-acidose
B	Prise en charge	Connaître les principes de prévention et de traitement du coma hyperosmolaire
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître les principes du suivi transdisciplinaire du diabétique (MG-Diabétologie-Néphrologie-pédiatre-gériatre)

I. Épidémiologie

De grandes études épidémiologiques ont permis de mieux cerner la prévalence des complications rétinienne de la rétinopathie diabétique (RD).

On estime qu'environ 30 % des diabétiques sont porteurs d'une rétinopathie, soit environ un million de patients en France.

La rétinopathie diabétique est aussi fréquente au cours du diabète de type 1 qu'au cours du diabète de type 2 :

- dans le diabète de type 1, la RD ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution ; après 20 ans d'évolution, 90 à 95 % des diabétiques de type 1 ont une RD, dont 40 % une RD proliférante ;
- dans le diabète de type 2, 20 % des diabétiques de type 2 ont une RD dès la découverte de leur diabète. Après 15 ans d'évolution, 60 % d'entre eux ont une rétinopathie diabétique. Le risque à long terme des diabétiques de type 2 est moins celui d'une rétinopathie proliférante que celui d'un œdème maculaire.

Les principaux facteurs de risque de rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, le mauvais équilibre glycémique (HbA1c élevée et/ou instabilité glycémique) et l'hypertension artérielle.

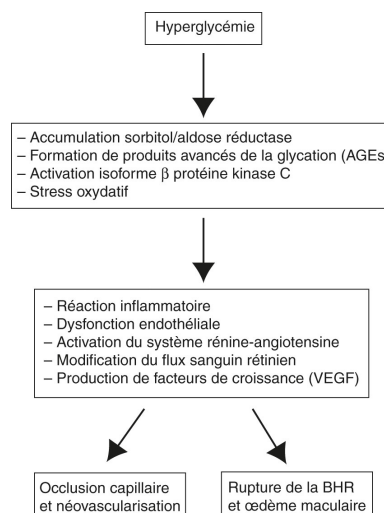
II. Physiopathogénie

La RD est une conséquence de l'hyperglycémie chronique.

Les premières lésions histologiques de la rétinopathie diabétique sont l'épaississement de la membrane basale, la perte des péricytes, puis la perte des cellules endothéliales des capillaires rétinien aboutissant à leur obstruction. À proximité des petits territoires de non-perfusion capillaire ainsi créés, des microanévrismes se développent sur les capillaires de voisinage. La RD inclut également une dégénérescence neuronale rétinienne précoce, pouvant précéder l'apparition de lésions vasculaires au fond d'œil (FO), mise en évidence par des examens électrophysiologiques et participant à la dysfonction rétinienne.

De nombreux mécanismes sont impliqués dans la pathogénie de la RD (fig. 21.1) : la voie de l'aldose-réductase, qui réduit le glucose en sorbitol. Elle est minoritaire en situation de normoglycémie mais anormalement activée dans l'hyperglycémie. Elle conduit à l'accumulation intracellulaire de sorbitol, alcool toxique pour la cellule. La glycation des protéines (liaison non enzymatique du glucose sur une protéine) entraîne un épaississement des membranes basales et diminue la diffusion en oxygène. Le stress oxydatif, l'activation du système rénine-angiotensine et l'inflammation entraînent une modification du flux sanguin rétinien et une hypoxie relative conduisant à la sécrétion locale (par les cellules rétinienne) de facteurs de croissance angiogéniques et pro-perméabilisants tels que le VEGF.

Fig. 21.1 : Mécanismes impliqués dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique.



L'hyperperméabilité et l'occlusion des capillaires rétiens sont les *premières lésions cliniquement décelables* de la rétinopathie diabétique, aboutissant à deux phénomènes intriqués : hyperperméabilité capillaire menant à l'œdème rétinien et, parallèlement, occlusion capillaire menant à l'ischémie rétinienne.

Les phénomènes occlusifs et œdémateux évoluent de façon concomitante, les phénomènes œdémateux prédominant dans la région centrale de la rétine, la macula, et les phénomènes occlusifs affectant surtout la rétine périphérique.

L'*hyperperméabilité des capillaires rétiens* au niveau de la macula entraîne un passage anormal de liquide plasmatique dans le tissu rétinien, matérialisé par la diffusion de colorant en angiographie à la fluorescéine. Elle aboutit à la constitution d'un *œdème maculaire* entraînant un épaississement de la rétine maculaire mesurable sur l'OCT. La précipitation de lipoprotéines plasmatiques dans l'épaisseur de la rétine entraîne la formation d'*exsudats lipidiques* dans la macula. L'hyperperméabilité capillaire est accentuée par la production en excès de VEGF.

L'*occlusion des capillaires rétiens* est l'autre aspect de l'atteinte vasculaire de la RD. Lorsque l'occlusion capillaire est étendue, l'hypoxie entraîne une production réactionnelle de *facteurs de croissance*, comme le VEGF par les cellules rétiennes, qui induit une prolifération de néovaisseaux : c'est la *RD proliférante*.

III. Diagnostic

A. Circonstances de découverte

La baisse d'acuité visuelle ne survient qu'après une longue période d'évolution de la RD. Elle est due aux complications néovasculaires ou à l'œdème maculaire. La rétinopathie diabétique est donc une affection longtemps silencieuse qui ne sera détectée que par un examen systématique du fond d'œil.

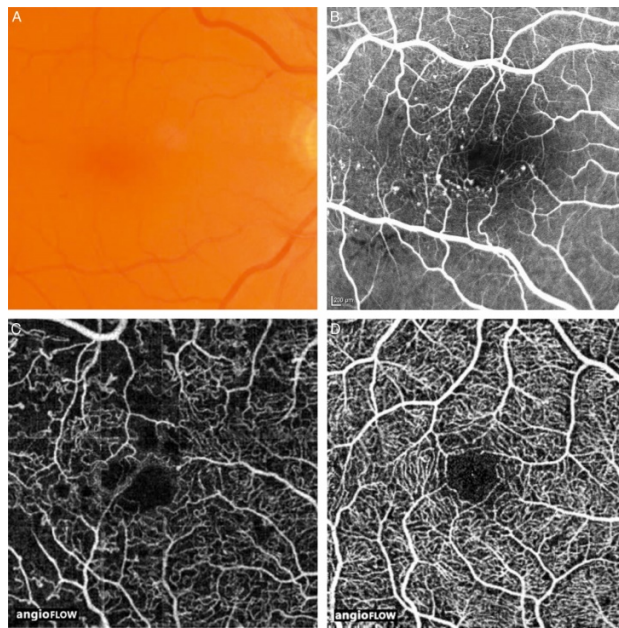
La RD devrait être dépistée précocement, avant la survenue de complications, par l'*examen ophtalmologique* réalisé *systématiquement* lors de la découverte du diabète ou *lors de la surveillance ophtalmologique annuelle* de tout diabétique.

B. Diagnostic de la rétinopathie diabétique

Le diagnostic de la RD repose sur l'examen du FO. La dilatation pupillaire peut être évitée et remplacée par des retinophotographies couleur du FO (qui peuvent être faites sans dilatation), qui permettent une analyse plus précise des lésions rétiennes que le simple FO surtout quand elles sont débutantes. Le suivi passe également par cet examen fait avec dilatation pour définir précisément l'étendue des lésions. Cet examen permet d'identifier les différents signes de la RD :

- les *microanévrismes rétiens* sont les premiers signes de la RD. Il s'agit de dilatations capillaires, punctiformes, rouges qui prédominent au pôle postérieur du FO. Au cours de l'évolution spontanée de la RD, certains microanévrismes s'occluent spontanément et d'autres apparaissent. Les occlusions capillaires associées aux microanévrismes sont bien visibles en OCT angiographie (fig. 21.2). L'augmentation globale du nombre des microanévrismes est un bon indice de progression de la RD ;
- les *hémorragies rétiennes* punctiformes peuvent être associées aux microanévrismes ;
- les *nodules cotonneux* (*qui ne sont pas spécifiques à la RD*) sont de petits foyers blancs d'infarctus localisé de la rétine interne (fig. 21.3). Ils siègent au pôle postérieur du FO. Si leur localisation est péripapillaire, on doit suspecter des poussées d'*hypertension artérielle* associées (70 % des diabétiques de type 2 sont hypertendus et peuvent donc présenter au FO des lésions mixtes de RD et de rétinopathie hypertensive) ;

Fig. 21.2 : Rétinopathie diabétique.



A. Présence de microanévrismes et hémorragies punctiformes au pôle postérieur : à l'examen du fond d'œil, les microanévrismes apparaissent comme de petites lésions punctiformes, rouges, à la limite de la visibilité.
B. Les microanévrismes sont bien visibles en angiographie à la fluorescéine. C, D. Réseau capillaire dans la macula au cours d'une rétinopathie diabétique en OCT angio (C). Noter les nombreux capillaires occlus en comparaison d'un sujet normal (D).

Fig. 21.3 : Nodule cotonneux.



- d'autres signes sont évocateurs de l'occlusion capillaire (ischémie) rétinienne compliquant la RD :
 - les hémorragies intrarétiniennes « en taches » sont le témoin d'une occlusion capillaire récente en périphérie rétinienne (fig. 21.4 et 21.5),
 - des hémorragies en flammèches évoquent une rétinopathie hypertensive associée,
 - des anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) sont des proliférations capillaires intrarétiniennes développées autour des territoires d'occlusion capillaire (fig. 21.4),
 - des dilatations veineuses irrégulières « en chapelet » ou des boucles veineuses s'observent en bordure de larges territoires d'occlusion capillaire (ischémie),
 - des néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires caractérisent la RD proliférante (fig. 21.6 et 21.7). Ils prolifèrent à la limite postérieure des territoires ischémiques ou sur le nerf optique lorsque la surface de rétine non perfusée est très étendue (fig. 21.8),
 - des hémorragies pré-rétiniennes ou intravitréennes survenant à partir des néovaisseaux (fig. 21.9).

Fig. 21.4 : Hémorragies en taches et AMIR.

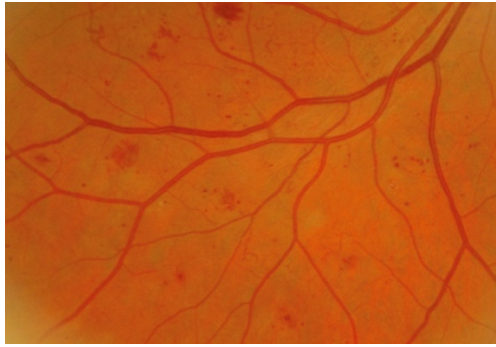


Fig. 21.5 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère : nombreuses hémorragies en taches sur toute la périphérie.



Fig. 21.6 : Néovaisseaux pré-rétiniens.

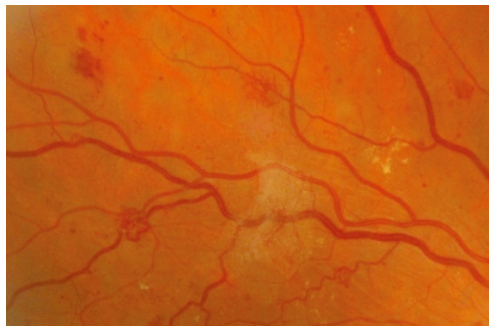


Fig. 21.7 : Néovaisseaux prépapillaires.



Fig. 21.8 : Angiographie à la fluorescéine d'une rétinopathie diabétique proliférante avec des néovaisseaux pré-rétiniens (laissant diffuser la fluorescéine) en bordure de territoires d'occlusion capillaire.

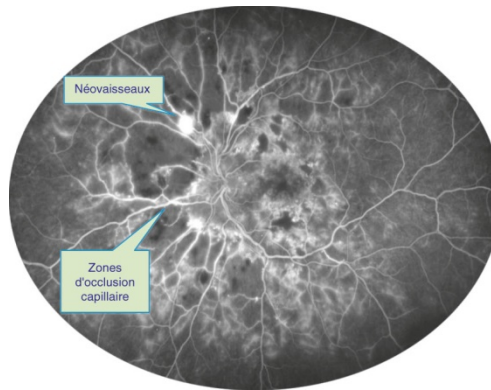
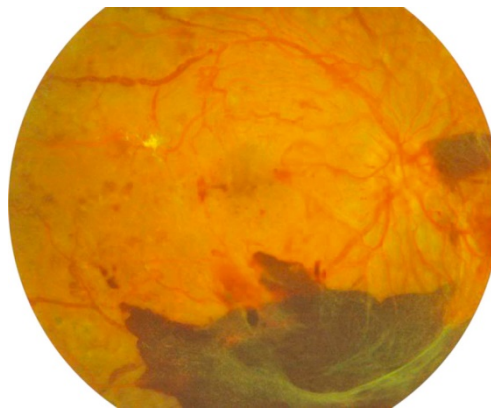


Fig. 21.9 : Rétinopathie diabétique proliférante avec hémorragies pré-rétiniennes.



Des complications peuvent survenir :

- *hémorragie intravitréenne* par saignement des néovaisseaux pré-rétiniens ou prépapillaires ;
- *décollement de la rétine* dû à la traction exercée sur la rétine par le tissu fibreux de soutien des néovaisseaux (prolifération fibrovasculaire) : on parle de *décollement de rétine par traction* (fig. 21.10) par opposition au décollement de rétine rhégmato-gène induit primitivement par une déchirure de la rétine ;
- *néovascularisation irienne* (prolifération de néovaisseaux sur l'iris et dans l'angle iridocornéen) pouvant provoquer un *glaucome néovasculaire par blocage de l'écoulement de l'humeur aqueuse* (fig. 21.11).

Fig. 21.10 : Rétinopathie diabétique proliférante avec fibrose pré-rétinienne et décollement de rétine tractionnel, bien visible en OCT.

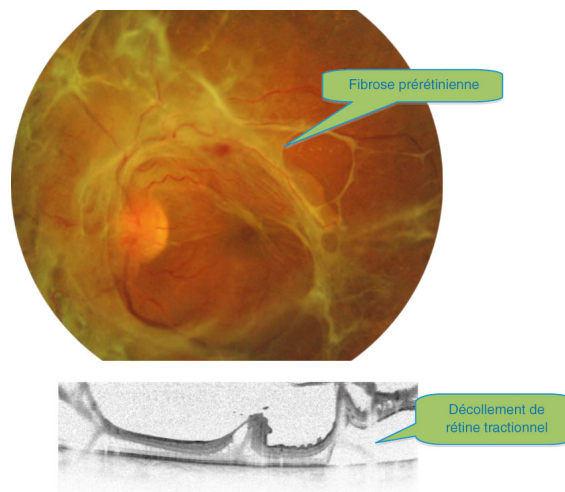
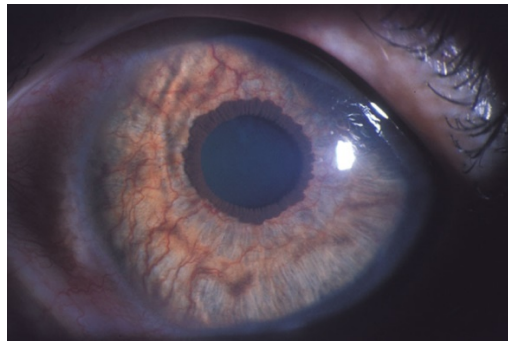


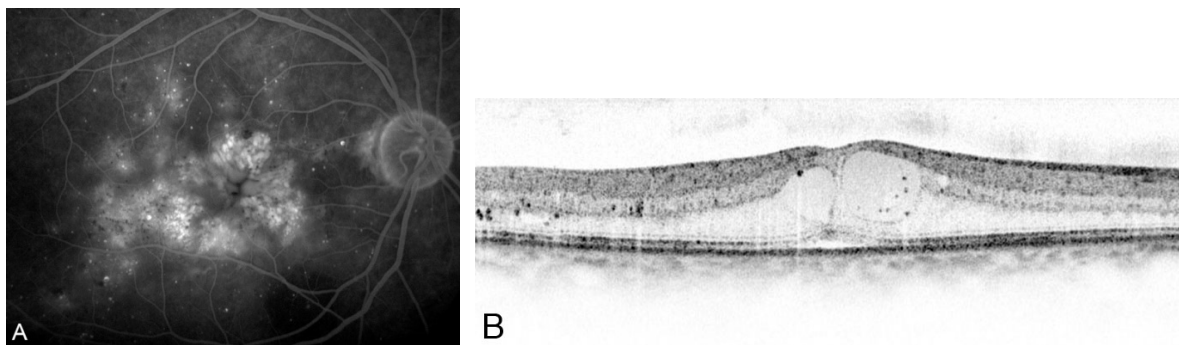
Fig. 21.11 : Néovascularisation irienne : présence de néovaisseaux sur la face antérieure de l'iris.



D'autres signes sont évocateurs de l'hyperperméabilité capillaire au niveau de la macula :

- un *œdème maculaire* qui se traduit par un épaissement de la rétine maculaire détectable en OCT. L'œdème est dit *cystoïde* (*œdème maculaire cystoïde* ou *OMC*) lorsqu'il existe un épaissement microkystique de la rétine maculaire (fig. 21.12) ;
- des *exsudats lipidiques* qui sont des accumulations de lipoprotéines dans l'épaisseur de la rétine œdématiée. Ils forment des dépôts jaunes, souvent disposés en couronne autour des anomalies microvasculaires dont ils proviennent (*exsudats circinés*) (fig. 21.13).

Fig. 21.12 : Œdème maculaire cystoïde sévère.



En angiographie à la fluorescéine, accumulation de colorant dans des logettes cystoïdes étendues à toute la surface de la macula. L'OCT montre l'épaississement microkystique rétinien maculaire.

Fig. 21.13 : Œdème maculaire associé à des exsudats lipidiques.



C. Examens complémentaires

1. Photographie du fond d'œil

La photographie du FO est la base des classifications de la RD. Des photographies du pôle postérieur et de la moyenne périphérie sont réalisées. Elles permettent de visualiser les différents signes de la RD et d'évaluer indirectement l'ischémie rétinienne périphérique.

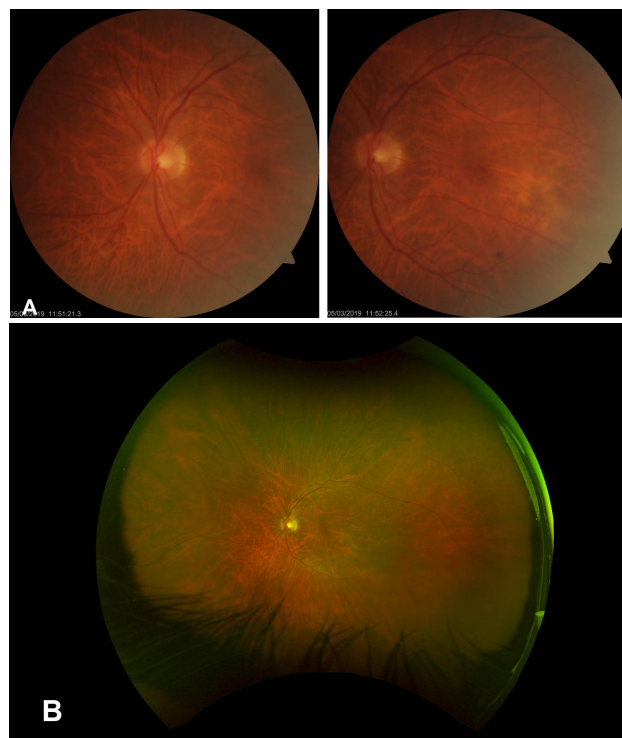
En effet, la gravité de celle-ci est estimée par le nombre et la sévérité de certains signes cliniques (hémorragies intrarétiniennes « en taches », dilatation veineuse, AMIR).

La photographie du FO est également utilisée pour le dépistage de la RD qui s'adresse aux patients sans RD connue.

Les photographies peuvent être prises sans (ou avec) dilatation pupillaire par des techniciens non-médecins, à l'aide d'un rétinographe.

Cette méthode a une sensibilité nettement supérieure à celle du simple examen ophtalmoscopique pour dépister la RD. La Haute Autorité de santé (HAS) recommande depuis 2007, comme examen de référence et en première intention, la réalisation de photographies du FO pour dépister la RD. Des rétinographes ultra grand champ sont en train de se développer : il permet de partir d'un seul cliché de voir 120 à 210° surtout si le patient est dilaté. L'analyse précise des lésions reste encore un peu limitée mais il est assez probable, qu'à terme, ils remplaceront les rétinographes classiques (fig. 21.14 A et B).

Fig. 21.14 : Rétinophotographies couleur.



A. Clichés couleur obtenus par rétinographe non mydriatique centrés sur la macula et sur la papille.

B. Aspect obtenu chez le même patient en rétinographe très grand champ.

2. Tomographie en cohérence optique

Voir chapitre 1, Sémiologie oculaire.

L'OCT est essentielle pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire par l'obtention de coupes de la macula permettant d'identifier l'œdème maculaire et de mesurer son épaisseur.

Récemment, l'évolution des logiciels a permis la visualisation des capillaires rétiniens sans avoir recours à une injection de colorant sur des coupes « en face » d'OCT (OCT angiographie) (fig. 21.2). L'OCT angiographie permet d'identifier sans injection l'ischémie maculaire par un élargissement et de la zone avasculaire centrale. Les signes d'atteinte de la microvascularisation en OCT angiographie précèderaient l'apparition d'une rétinopathie diabétique.

3. Angiographie fluorescéinique

Voir chapitre 1, Sémiologie oculaire.

L'angiographie à la fluorescéine peut être un complément intéressant de l'examen et de la photographie du FO. Elle n'est pas demandée de façon systématique.

Elle facilite l'identification des territoires ischémiques périphériques et d'éventuels néovaisseaux ; elle est également un support incontournable au traitement par photocoagulation au laser des œdèmes maculaires. Elle permet de déceler une hyperperméabilité capillaire (diffusion de colorant) et d'apprécier l'existence de territoires d'occlusion capillaire rétiniens. Elle évalue également le degré d'ischémie maculaire même si l'OCT angiographie tend à la supplanter

4. Échographie en mode B

L'échographie en mode B est utile, en cas d'hémorragie du vitré dense empêchant l'examen du FO, pour diagnostiquer un éventuel décollement de rétine par traction sous-jacent.

D. Classification de la rétinopathie diabétique

La classification de la RD est établie à partir de l'analyse des rétiniographies couleur en fonction du *risque visuel lié à la sévérité de l'ischémie rétinienne* (encadré 21.1).

Elle débute par les stades de RD non proliférante, successivement minime puis modérée, et sévère. Cette dernière est, caractérisée par une ischémie rétinienne étendue (avec un risque d'aggravation à 1 an vers la RD proliférante de 50 %) et constitue un tournant dans l'évolution de la RD avec passage vers le stade de RD proliférante, caractérisée par la prolifération de néovaisseaux à la surface de la rétine et/ou sur la papille. Ces derniers peuvent saigner ou entraîner un décollement de rétine par traction.

ENCADRÉ 21.1

Classification de la rétinopathie diabétique, selon la classification de la Société francophone du diabète (SFD)*

- **Pas de rétinopathie diabétique (RD).**
- **RD non proliférante (absence de néovaisseaux) :**
 - RD non proliférante minime (quelques microanévrismes ou hémorragies punctiformes) ;
 - RD non proliférante modérée (par exclusion si ni RD non proliférante minime, ni RD non proliférante sévère) ;
 - RD non proliférante sévère (ou RD préproliférante) : règle du « 4, 2, 1 », c'est-à-dire hémorragies rétinienne dans les 4 quadrants du fond d'œil et/ou dilatations veineuses dans 2 quadrants et/ou AMIR dans 1 quadrant.
- **RD proliférante**
 - RD proliférante de minime à sévère (selon la taille et la localisation des néovaisseaux)
 - RD proliférante compliquée (hémorragie intravitréenne, décollement de rétine tractionnel, glaucome néovasculaire).

Chaque stade de rétinopathie peut être associé à un certain degré d'œdème maculaire diabétique ; l'œdème maculaire est classifié en minime, modéré ou sévère, selon sa localisation par rapport au centre de la macula. Il est considéré comme sévère lorsqu'il atteint le centre de la macula.

* anciennement Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM).

L'œdème maculaire peut s'associer à tous les stades de RD. Cependant, son incidence augmente avec la sévérité de la rétinopathie.

CAUSES DE BAISSSE D'ACUITÉ VISUELLE SÉVÈRE EN CAS DE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

- **Maculopathie diabétique œdémateuse (œdème maculaire, exsudats lipidiques) = première cause.**
- **Hémorragie intravitréenne.**
- **Décollement de rétine par traction.**
- **Glaucome néovasculaire.**
- **Maculopathie ischémique**

E. Modalités de dépistage et de surveillance

1. Dépistage

Le dépistage de la RD doit concerner tous les diabétiques. Un large consensus existe pour recommander une surveillance annuelle du FO de tout patient diabétique, de préférence par photographie du FO (qui peuvent alors être faites par rétinographes non mydriatiques sans dilatation).

A défaut, l'examen du FO au biomicroscope (lampe à fente) après dilatation pupillaire donne des résultats équivalents.

Chez un diabétique de type 1, le début du diabète est connu avec précision. La RD ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution pour un diabète apparu chez l'enfant : il n'est donc pas nécessaire que le premier examen ophtalmologique soit réalisé avant l'âge de 10 ans.

Si un diabète de type 1 est découvert chez un adulte, la RD n'apparaîtra pas avant 3 ans d'évolution mais un examen du FO par rétinophotographies est souvent réalisé lors de la découverte du diabète – il servira d'examen de référence –, puis sera ensuite répété de façon annuelle.

Chez un diabétique de type 2, le dépistage de la RD doit être réalisé dès la découverte du diabète car le début du diabète est difficile à préciser et une RD est présente dans 20 % des cas à la découverte du diabète.

Au cours de la grossesse, un examen du FO est nécessaire avant celle-ci si elle est programmée, sinon en début de grossesse. En l'absence de RD, une surveillance est effectuée tous les 3 mois. En présence d'une RD, la surveillance a lieu tous les mois, surtout si la grossesse n'a pas été programmée. À noter qu'il est inutile de surveiller le FO d'une patiente présentant un diabète gestationnel, car il n'existe en théorie aucun risque de développer une RD. En revanche, le fait de présenter un diabète gestationnel expose au risque de développer un diabète ultérieurement (50 % à 10 ans). Il ne faut bien entendu pas confondre diabète gestationnel et diabète réel découvert lors de la grossesse.

2. Surveillance

Le rythme de surveillance ophtalmologique des diabétiques dépend de la sévérité de la RD ; elle a pour but de mettre en œuvre un traitement éventuel (photocoagulation au laser, injections intra-oculaires d'anti-VEGF) avant que ne survienne une baisse d'acuité visuelle irréversible :

- en l'absence de RD : surveillance annuelle du FO par photographies couleurs;
- en cas de RD non proliférante minime : surveillance annuelle du FO par photographies couleurs ;
- en cas de RD non proliférante modérée à sévère : surveillance du FO par photographies couleurs tous les 4 à 6 mois.

La surveillance doit être renforcée, quel que soit le stade de la rétinopathie, même minime, *lorsqu'il existe une situation à risque d'évolution rapide de la RD* :

- au cours de la *puberté* et de l'*adolescence* : c'est une période à haut risque d'évolution, particulièrement entre 16 et 20 ans, surtout si le diabète est instable surtout si les patients sont moins observants
- en cas d'une *équibration trop rapide de la glycémie* (mise sous pompe à insuline ou injections multiples d'insuline, greffe d'îlots de pancréas pour les diabétiques de type 1, ou mise sous insuline pour les diabétiques de type 2) :
 - la chirurgie bariatrique, du fait de la perte de poids très rapide qu'elle engendre, représente également un facteur de risque d'évolutivité rapide de la RD,
 - si le diabète est ancien et mal équilibré, s'il existe une RD, un contrôle ophtalmologique tous les 3 à 6 mois est nécessaire,
- en cas de *chirurgie de la cataracte* : elle expose à un risque de progression de la RD durant l'année postopératoire : l'idéal est donc de n'opérer un patient de sa cataracte que quand la RD est bien stabilisée et traitée ; en cas d'*œdème maculaire* : une surveillance est effectuée tous les 4 mois, car la chirurgie de la cataracte aggrave l'œdème maculaire. On est souvent amené à traiter cet œdème en peropératoire par injection intravitréenne.

IV. Évolution

La RD progresse lentement tout au long de la vie du diabétique, mais peut être marquée par des épisodes d'aggravation rapide.

La baisse visuelle liée à l'œdème maculaire est lente, mais peut finir par être très handicapante. L'œdème maculaire peut se majorer en cas de déséquilibre du diabète, d'insuffisance rénale, ou de poussée hypertensive.

La prolifération néovasculaire, si elle n'était pas traitée efficacement, peut entraîner rapidement la cécité par ses complications (détachement de rétine tractionnel et glaucome néovasculaire).

V. Traitement

A. Traitement médical

1. Équilibre glycémique et tensionnel – primordial

L'effet bénéfique chez les diabétiques de type 1 d'une *bonne équibration glycémique* sur l'incidence et la progression de la RD a été démontré par le *Diabetic Control and Complications Trial Research Group*.

L'effet bénéfique chez les diabétiques de type 2 d'un bon équilibre glycémique, mais aussi du *contrôle de lde la tension artérielle* est également démontré par l'étude *United Kingdom prospective diabetes study* (UKPDS) mais non dans d'autres études. Les chiffres à atteindre sont une HBA1c de moins de 7,5% et une pression artérielle

en deçà de 130/80 mmHg. Il est toutefois préférable d'effectuer la rééquilibration glycémique de façon progressive pour éviter l'aggravation des signes de RD (particulièrement lors des mises sous pompe à insuline).

Le meilleur contrôle possible des facteurs que sont la glycémie et la tension artérielle est essentiel pour réduire et ralentir la progression de la RD (tant chez les diabétiques de type 1 que de type 2) et limiter l'apparition et l'aggravation de l'œdème maculaire.

2. Traitements médicamenteux

Il n'existe pas à ce jour de traitement médicamenteux spécifique susceptible d'améliorer ou de ralentir l'évolution de la RD.

B. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante

1. Photocoagulation au laser

La photocoagulation panrétinienne (PPR) (fig. 21.15) au laser est le traitement spécifique de la RD proliférante. Elle consiste à délivrer des impacts de laser de façon disséminée sur toute la rétine périphérique. Elle n'agit pas directement sur les néovaisseaux mais indirectement par la destruction étendue des territoires de rétine ischémique. La régression de la néovascularisation prérétinienne et/ou prépapillaire est obtenue dans près de 90 % des cas et réduit considérablement le risque de cécité lié à la RD proliférante.

Fig. 21.15 : Photocoagulation panrétinienne.



Les cicatrices de laser sont bien visibles sur toute la périphérie du fond d'œil.

La PPR est réalisée en consultation avec une simple anesthésie cornéenne par collyre, en plusieurs séances.

La PPR est indiquée :

- dans tous les cas de RD proliférante ;
- dans certains cas de RD non proliférante sévère, à titre préventif, chez des sujets à haut risque de passage en rétinopathie proliférante¹.

¹ Principalement grossesse, sujet jeune diabétique de type 1 avec normalisation rapide de la glycémie (notamment par mise sous pompe à insuline), chirurgie de la cataracte. La PPR prévient efficacement dans ces cas la survenue d'une néovascularisation.

2. Injections intravitréennes d'anti-VEGF

Des injections intravitréennes d'anti-VEGF (bévacizumab, ranibizumab ou aflibercept) ont, par leur pouvoir antiangiogénique, un intérêt dans certaines indications de RD proliférante.

Une étude prospective récente a montré qu'elles pouvaient prévenir ou faire régresser la néovascularisation pré-rétinienne ou prépapillaire. Cependant ce traitement n'est que suspensif (en comparaison de la PPR) dans le traitement de la RD proliférante dont le traitement reste la PPR par laser. En revanche, les anti-VEGF sont d'un appoint précieux dans le traitement des complications néovasculaires graves telles que la rubéose irienne ou le glaucome néovasculaire. Il est toutefois possible de traiter dans le même temps une rétinopathie diabétique et un œdème maculaire par anti-VEGF. Ces derniers auront un effet stabilisant de la RD permettant au laser d'être réalisé de façon adaptée car les séances sont souvent étalées sur plusieurs semaines.

3. Traitement chirurgical (chirurgie rétinovitréenne)

La chirurgie rétinovitréenne est indiquée dans les cas de RD proliférante compliquée d'hémorragie intravitréenne persistante ou de décollement de rétine tractionnel.

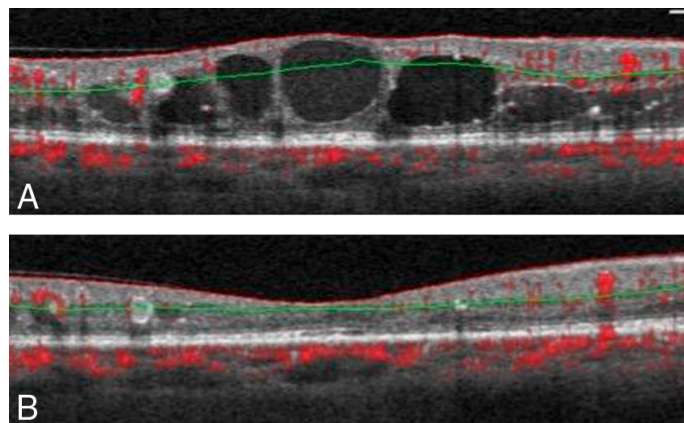
C. Traitement de l'œdème maculaire

1. Injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes

Des injections d'anti-VEGF (ranibizumab, aflibercept) sont efficaces pour réduire l'œdème maculaire et maintenir ou améliorer l'acuité visuelle durant de nombreux mois. Ce traitement est indiqué en cas d'œdème atteignant le centre de la macula et associé à une baisse de l'acuité visuelle (fig. 21.16).

Des injections de dexaméthasone retard ont également un effet favorable sur l'œdème maculaire avec une durée de 3 à 4 mois, mais entraînent la formation d'une cataracte et un risque d'hypertonie oculaire dans 30 % des cas qui nécessiteront un traitement spécifique. Des injections intravitréennes d'acétonide de fluocinolone permettent de traiter des œdèmes maculaires chroniques avec une activité prolongée pendant 2 à 3 ans. Les complications d'hypertonie oculaires parfois sévères sont toutefois à prendre en compte dans le choix du traitement.

Fig. 21.16 : Œdème maculaire cystoïde avant traitement (A) et 1 mois après injection intravitréenne d'anti-VEGF (B).



Noter la disparition des espaces microkystiques et le retour à un profil maculaire proche de la normale.

2. Traitement par photocoagulation au laser de la maculopathie diabétique

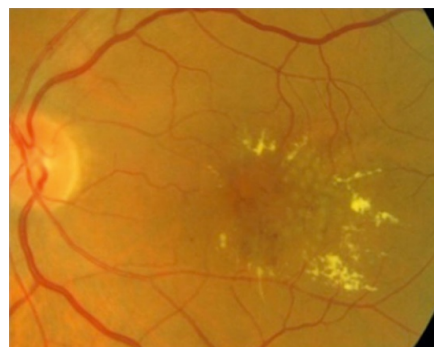
La photocoagulation au laser consiste à appliquer de façon localisée et non confluyente des impacts de laser en regard des zones rétinienne épaissies dans la région maculaire en épargnant les 1 500 μ centraux.

Dans l'œdème maculaire diabétique, le laser est en pratique réservé au traitement des foyers d'œdème maculaire focal qui génèrent une accumulation d'exsudats lipidiques ou une accumulation de liquide dans le centre de la macula. Il est parfois intéressant de repérer des macroanévrismes diffusants responsables d'une composante focale. Le macroanévrisme, repéré par angiographie au vert d'indocyanine, est alors traité par des impacts directs de laser (fig. 21.17 A et B). Contrairement à la photocoagulation panrétinienne, une seule séance (voire deux au maximum) est effectuée (fig. 21.18 et 21.19).

Fig. 21.17 : Angiographie fluorescéinique de l'œil gauche chez une patiente diabétique avec œdème maculaire. L'angiographie localise bien les zones de macroanévrismes diffusants. L'angiographie au vert d'indocyanine identifie les télangiectasies capillaires, accessibles au laser si elles sont situées en dehors des 1000 microns centraux.

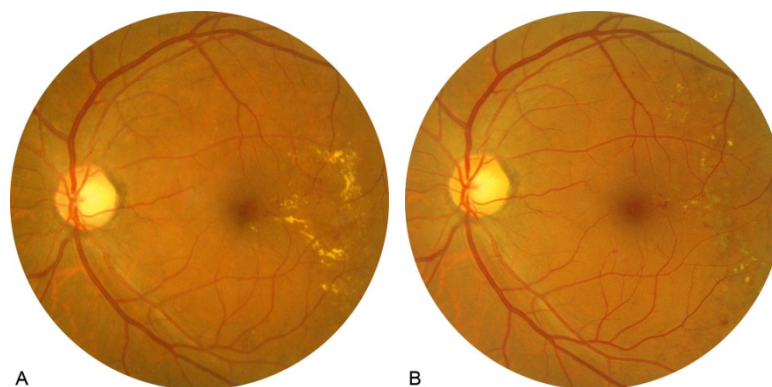


Fig. 21.18 : Œdème maculaire diabétique immédiatement après une séance de photocoagulation focale.



Les impacts de laser sont blancs, et appliqués sur une zone limitée de la macula, en dehors du centre fovéolaire.

Fig. 21.19 : Œdème maculaire diabétique avant (A) et après (B) photocoagulation focale.



Les exsudats qui menaçaient le centre fovéolaire ont disparu et l'acuité visuelle est préservée.

Le traitement de la rétinopathie diabétique repose sur la destruction des zones d'ischémie à partir du stade de rétinopathie diabétique proliférante pour limiter l'extension de la néovascularisation. Le traitement laser reste à ce jour le seul traitement définitif de l'ischémie rétinienne même si les antiVEGF semblent limiter l'évolution de la néovascularisation tant qu'ils sont injectés. Le traitement de l'œdème maculaire passe avant tout par les injections intravitréennes d'antiVEGF ou de corticoïdes et de façon plus rare par le laser maculaire.

SITUATIONS CLINIQUES

La rétinopathie diabétique peut être évoquée devant les situations cliniques suivantes :

- **42 – hypertension artérielle** : c'est un facteur de risque associé au développement de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire
- **138 – anomalie de la vision** : la rétinopathie diabétique mais surtout l'œdème maculaire diabétique est responsable d'une baisse de vision (c'est la première cause de cécité chez les patients de moins de 50 ans)
- **143 – diplopie** : le diabète est une des causes de diplopie en raison de la neuropathie diabétique
- **178 – demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique** : pour savoir faire la distinction entre les examens complémentaires très utiles et sans risque pour le suivi de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire (rétinophotographies couleurs et tomographie par cohérence optique (OCT)) et les examens comme l'angiographie fluorescéinique
- **195 – analyse du bilan lipidique** : un des facteurs de risque d'aggravation de la rétinopathie diabétique
- **208 – hyperglycémie** : un des facteurs de risque associé au développement de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire
- **279 – consultation de suivi d'une pathologie chronique** : l'examen du fond d'oeil chez le diabétique doit être effectué de façon annuelle ou au minimum tous les 2 ans pour les patients sans facteur de risque
- **328 – annonce d'une maladie chronique** : la rétinopathie diabétique et l'œdème maculaire vont nécessiter un suivi régulier et des injections intravitréennes à adapter en fonction de la réponse au traitement.
- **352 – expliquer un traitement au patient** : expliquer pourquoi les injections intra-vitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes sont des traitements permettant de limiter la baisse de vision par œdème maculaire

POINTS CLÉS

- La RD est une cause majeure de malvoyance et de cécité en France, et c'est la première cause de cécité avant l'âge de 55 ans. La prévalence de la RD augmente avec la durée du diabète, le niveau de l'hyperglycémie chronique et le niveau de pression artérielle.
- L'équilibration optimale de la glycémie et de la pression artérielle, est la meilleure façon de prévenir l'apparition de la RD et de l'œdème maculaire.
- Le traitement par photocoagulation au laser permet d'empêcher les complications de la RD proliférante (PPR des zones d'ischémie périphérique) et de traiter les lésions paramaculaires responsables d'un œdème maculaire (photocoagulation maculaire). La PPR doit être débutée dès l'apparition d'une néovascularisation prérétinienne et chez certains sujets à risque, au stade de RD non proliférante sévère. En revanche, il n'y a jamais d'urgence à traiter par laser une maculopathie diabétique.
- Le traitement par anti-VEGF est le principal traitement de l'œdème maculaire central entraînant une baisse de vision au prix d'injections intravitréennes répétées. Les injections intravitréennes de corticoïdes ont un effet plus prolongé, mais présentent des effets secondaires (cataracte, hypertension) pouvant limiter leur utilisation. La rigueur du suivi conditionne la récupération fonctionnelle.
- La baisse visuelle survient tardivement dans la maladie, alors que le stade de la RD peut être déjà très évolué. Les complications néovasculaires peuvent être prévenues par un traitement précoce de l'ischémie rétinienne. Le traitement de l'œdème maculaire avant des lésions irréversibles permet une meilleure préservation visuelle. C'est pourquoi un dépistage régulier doit être systématiquement réalisé : un examen du FO par photographies dès la découverte du diabète, puis une surveillance régulière tout au long de la vie du diabétique doivent permettre d'éviter l'évolution vers des complications graves de la RD.

MOTS CLÉS

- Angiographie à la fluorescéine
- Anti-VEGF
- Décollement de rétine tractionnel
- Glaucome néovasculaire
- Hémoglobine glyquée
- Hémorragie intravitréenne
- Microanévrismes
- Microhémorragies
- Néovaisseaux prépapillaires
- Néovaisseaux prérétiens
- Nodules cotonneux
- Occlusion capillaire rétinienne
- OCT maculaire
- Œdème maculaire
- Photocoagulation panrétinienne
- Rubéose irienne
- Tension artérielle

