

# LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

S. BARILE (1), F. VAN CAUWENBERGE (2), J-M. RAKIC (3)

**RÉSUMÉ :** La rétinopathie diabétique demeure une cause importante de cécité dans le monde occidental. Ses signes cliniques principaux sont décrits, de même que leur prise en charge. Une attention particulière est portée au diagnostic et aux nouvelles possibilités de traitement de l'œdème maculaire diabétique.

**MOTS-CLÉS :** Rétinopathie diabétique – Œdème maculaire – Néovascularisation – Triamcinolone

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Malgré les avancées dans la prise en charge du diabète, la plupart des études épidémiologiques font apparaître la rétinopathie diabétique (RD) comme la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans. Il a été estimé qu'après 15 années de diabète, 2 % des personnes diabétiques sont aveugles et 10 % souffrent de malvoyance. En Europe, l'Eurodiab Study, enquête multicentrique menée sur 3250 patients diabétiques de type 1 issus de 31 centres hospitaliers de diabétologie européens, a retrouvé une prévalence de cécité de 2,3 % (1). Les études épidémiologiques ont permis d'identifier les facteurs de risque de rétinopathie (Tableau I). La durée précise du diabète est malaisée à définir dans le diabète de type 2, mais dans le type 1, on estime qu'après 20 ans d'évolution, plus de 90 % des patients présentent une atteinte rétinienne. En cas de diabète de type 2, c'est l'intervention de cataracte, fréquente dans cette classe d'âge et dont la progression est accélérée par le diabète, qui peut donner des résultats visuels médiocres ou provoquer l'évolution vers la maculopathie.

## SIGNES CLINIQUES

Classiquement, la rétinopathie diabétique entraîne l'apparition progressive d'une «triade» au fond d'œil : microanévrismes, hémorragies et exsudats (Fig 1 a). Les microanévrismes sont provoqués par des dilatations des parois capillaires, particulièrement bien visibles en angiographie sous la forme de points hyperfluorescents (Fig 1 b). Les hémorragies et les exsudats sont la conséquence des anomalies de perméabilité des parois capillaires et sont évidemment potentialisés en cas d'hypertension

## DIABETIC RETINOPATHY

**SUMMARY :** Diabetic retinopathy remains a serious cause of blindness in the Western World. Its major clinical signs and management are reviewed, with particular focus on advances in the diagnosis and treatment of diabetic macular edema.

**KEYWORDS :** Diabetic retinopathy – Macular edema – Neovascularization – Triamcinolone

artérielle (HTA) systémique. Lorsque ces signes surviennent dans la région maculaire, ils sont la cause de la formation d'un œdème maculaire avec chute importante d'acuité visuelle. Contrairement aux éléments de la triade, ce dernier signe capital n'est pas si facilement identifié lors de l'examen du fond d'œil dilaté et nécessite un appareillage spécialisé (fluoroangiographie ou tomographie).

L'autre aspect important de la rétinopathie est représenté par l'apparition d'une ischémie. Quand l'ischémie est importante, la rétine hypoxique produit des facteurs vasoprolifératifs (dont le facteur de croissance endothélial – VEGF) résultant en la prolifération des cellules endothéliales (néovaisseaux). Le corps vitré est le support nécessaire au développement de la néovascularisation pré-rétinienne et la cause des complications. En effet, les néovaisseaux pré-rétiniens aboutissent à la constitution de zones d'adhérences vitréorétiniennes solides, sujettes à de fortes tractions lors du décollement postérieur du vitré. Ce dernier est donc souvent responsable des hémorragies intra-vitréennes et du décollement de rétine tractionnel qui caractérisent la *rétinopathie diabétique proliférante*. A ce stade, les fonctions visuelles sont, en général, effondrées et le pronostic est sombre sans intervention chirurgicale.

Les formes d'ischémie avancées se compliquent, en plus, d'un *glaucome néovasculaire* secondaire à la prolifération de néovaisseaux sur l'iris (signe du rubéosis) et à l'obstruction progressive de l'angle irido-cornéen. Comme l'humeur aqueuse continue d'être produite, l'obstruction progressive de l'angle où s'effectue sa résorption entraîne une hypertonie oculaire. Ce type de glaucome est particulièrement rebelle au

TABLEAU I : FACTEURS DE RISQUE DE RÉTINOPATHIE

Durée du diabète  
Équilibre du diabète médiocre  
Pathologie rénale associée  
Hypertension artérielle systémique (HTA)  
Hémoglobine glycosylée (HbA1c) > 8 %

(1) Assistant, Service d'Ophtalmologie, CHU Sart-Tilman.

(2) Chef de Clinique associé, Service d'Ophtalmologie, CHU Sart-Tilman.

(3) Chargé de cours, Chef de Service, Université de Liège, Service d'Ophtalmologie.

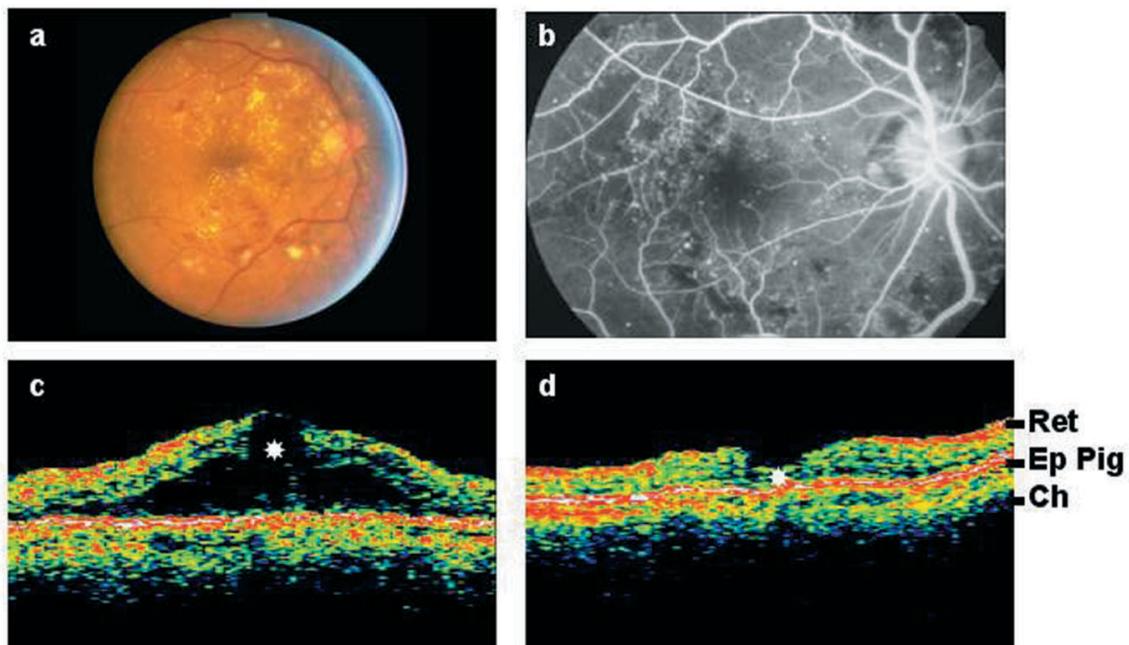


Fig 1 : Imagerie de la rétinopathie diabétique. a) Photographie digitalisée obtenue par caméra non mydriatique montrant les exsudats et les hémorragies du pôle postérieur de l'œil. b) Fluoangiographie permettant de particulièrement bien mettre en évidence les microanévrismes, visibles sous la forme de multiples points blancs hyperfluorescents. c) Œdème maculaire diabétique visualisé grâce à la technique de tomographie par cohérence optique (OCT). d) Même patient que en c), une semaine après l'injection intravitréenne de triamcinolone. L'astérisque situe la position de la fovea. Ret = rétine neurosensorielle ; Ep pig = épithélium pigmentaire de la rétine ; Ch = couche choroïde.

traitement médical et nécessite également une prise en charge chirurgicale.

## IMAGERIE

Jusqu'il y a quelques années, l'angiographie par injection de fluorescéine était la seule technique permettant de démontrer la présence formelle d'un œdème de la macula ou d'une ischémie de la rétine. Bien que cet examen soit encore le standard dans la prise en charge des patients évolués, il a été avantageusement complété ces dernières années par l'apparition de la *tomographie en cohérence optique* (OCT). Cette technologie coûteuse permet, un peu à la manière d'une section histologique, de mettre en évidence et de mesurer de manière objective l'épaississement maculaire de manière non invasive (Fig 1 c). Dans certaines circonstances, comme une hémorragie du vitré, ces examens qui nécessitent la transparence des milieux intraoculaires ne sont pas réalisables et il ne reste que l'*échographie* pour évaluer l'état macroscopique de la rétine et, surtout, rechercher un éventuel décollement de rétine sous-jacent. Enfin, à l'échelle de la population, des *caméras digitales*, permettant la prise de clichés de qualité *sans mydriase*, ont fait récemment leur apparition et sont utiles en terme de dépistage.

## TRAITEMENT MÉDICAL

Au niveau général, le traitement consiste, ce n'est pas une surprise, à maintenir l'équilibre glycémique et la pression artérielle dans les limites de la normale. L'intérêt d'une insulinothérapie intensive a été démontré par des études randomisées en cas de diabète de type 1 (2-3). Il faut toutefois noter qu'un abaissement trop rapide de la glycémie peut entraîner une aggravation transitoire de la rétinopathie et de l'acuité visuelle, phénomène réversible par ailleurs.

Lorsqu'il existe une rétinopathie préproliférante ou proliférante, la *photocoagulation pan-rétinienne*, qui consiste en une coagulation étendue de toute la surface rétinienne située entre les arcades temporales et l'équateur, constitue la base de la prise en charge (1). Un traitement par laser peut aussi être proposé pour les patients avec un œdème maculaire. Néanmoins, une amélioration visuelle significative est peu fréquente après le traitement laser maculaire; le but est surtout de prévenir une détérioration supplémentaire de l'acuité visuelle dans le futur.

Plusieurs articles récents évoquent l'intérêt de l'injection intravitréenne de triamcinolone (habituellement injectée dans les articulations) dans le traitement ou la prévention (en cas de chirurgie de la cataracte) de l'œdème maculaire diabétique (4-6). La voie d'administration

intraoculaire procure deux avantages majeurs. D'une part, elle permet d'amener à proximité de la rétine des concentrations en substance active nettement supérieures aux concentrations qui pourraient être atteintes avec une prise orale. De plus, les quantités injectées étant faibles (4 mg), il n'y a aucun risque de décompenser l'équilibre glycémique du patient. En diminuant la concentration locale de facteurs stimulant la perméabilité vasculaire, comme le VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) ou certaines interleukines, la triamcinolone provoque une diminution spectaculaire de l'œdème maculaire objectivée par angiographie ou à l'OCT (Fig 1 d). Ceci se traduit par une augmentation, parfois considérable, de l'acuité visuelle du patient (7).

Dans le même ordre d'idées, des études cliniques actuellement en phase II ou III sont en cours pour évaluer l'efficacité d'inhibiteurs spécifiques du VEGF ou de la protéine kinase C.

#### TRAITEMENT CHIRURGICAL

Dans certaines situations, le traitement médical se montre insuffisant et une intervention chirurgicale de type vitrectomie est nécessaire. Cette intervention microchirurgicale consiste à retirer de l'œil, non seulement le vitré, mais aussi toutes les membranes fibrovasculaires présentes à la surface de la rétine qui seraient responsables d'une traction rétinienne.

Les indications les plus fréquentes sont les hémorragies de vitré à répétition, les rétinopathies proliférantes ou l'œdème maculaire tractionnel. Les résultats fonctionnels dépendent bien entendu de l'état préopératoire de la macula. Néanmoins, ces interventions parviennent, en général, à maintenir une vision dite ambulatoire, qui permet au patient non seulement de se déplacer, mais aussi de pouvoir gérer de façon autonome son équilibre glycémique.

#### CONCLUSION

La rétinopathie qui accompagne la maladie diabétique est une cause de cécité traitable. Sa prise en charge efficace nécessite à la fois un contrôle rigoureux de la glycémie et de la pression artérielle, mais aussi un dépistage précoce des lésions oculaires. Au niveau ophtalmologique, la photocoagulation demeure la base du traitement, mais de nouvelles approches pharmacologiques sont envisagées pour traiter la maculopathie diabétique, en empruntant les stratégies expérimentées dans les dégénérescences maculaires liées à l'âge (8).

#### RÉFÉRENCES

1. Diabetic Retinopathy Study Research Group.— Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical applications of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. *Ophthalmology*, 1981, **88**, 583-600.
2. Reichard P, Nilsson B-Y, Rosenqvist U.— The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, **329**, 304-309.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.— The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, **329**, 977-986.
4. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF.— Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*, 2003, **121**, 57-61.
5. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.— Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2002, **109**, 920-927.
6. Rakic J-M, Zelinka M, Comhaire-Poutchinian Y, Duchateau E.— Treatment of severe macular edema with intravitreal injection of corticosteroids. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, 2003, **288**, 43-48.
7. Brooks HL Jr, Caballero S Jr, Newell CK, et al.— Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and stromal-derived factor 1 in patients with diabetic retinopathy and cystoid macular edema before and after intraocular injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol*, 2004, **122**, 1801-1807.
8. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, et al.— Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2004, **351**, 2805-2816.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J-M. Rakic, Service d'Ophtalmologie, CHU Liège