

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 150/13

Dépistage de la rétinopathie Diabétique par un rétinographe non mydriatique (A propos de 430 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/10/2013

PAR

Mr. MARRAKCHI MOHAMMED

Né le 05/02/1986 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Dépistage – Rétinopathie diabétique – Maculopathie Diabétique –
Rétinographe non Mydriatique

JURY

M. TAHRI HICHAM..... PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Ophtalmologie

M. NEJJARI CHAKIB
Professeur d'épidémiologie Clinique

M. BENATAYA ANDALOUSSI IDRISSEI } JUGES
Professeur agrégé d'Ophtalmologie

Mme.AJDI FARIDA.....
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques

Mme.ABDELLAOUI MERIEM..... MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Ophtalmologie

Plan

Plan -----	1
Abréviation -----	3
I. Introduction :-----	7
II. Généralité :-----	8
A. Diabète :-----	8
B. Complications microangiopathiques :-----	11
III. RAPPEL ANATOMIQUE -----	13
A. Rétine :-----	13
B. Macula :-----	18
C. Papille :-----	19
IV. PHYSIOPATHOLOGIE :-----	22
A. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique :-----	22
B. Physiopathologie des autres manifestations ophtalmologiques du diabète :-----	32
V. EPIDEMIOLOGIE :-----	35
VI. ETUDE CLINIQUE :-----	39
VII. Etude paraclinique :-----	48
VIII. Classifications de la rétinopathie diabétique et de La maculopathie diabétique :-----	50
IX. Traitement de la rétinopathie diabétique :-----	58
X. Dépistage et surveillance :-----	61
XI. Retentissement de la rétinopathie diabétique :-----	68
Matériels et méthodes -----	69
RESULTATS -----	80
I. ETUDE DESCRIPTIVE :-----	81
II. ETUDE ANALYTIQUE :-----	105

Discussion :	-----	112
I. Problématique et pertinence du dépistage :	-----	114
II. Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique :	-----	115
III. Prévalence de la rétinopathie diabétique :	-----	130
IV. Prévalence de la maculopathie diabétique et intérêt de la mesure de l'acuité visuelle:	-----	134
V. Comparaison des techniques traditionnelles d'examen et des modalités actuelles du dépistage :	-----	138
VI. L'efficacité du rétinographe non mydriatique :	-----	143
VII. Etablissement du nombre de champs photographiques :	-----	146
VIII. photographies ininterprétables et leurs causes:	-----	149
IX. EVALUATION DE LA QUALITE DES PHOTOS :	-----	153
X. Qui, quand et comment les patients sont adressés à l'ophtalmologiste :	-----	156
Conclusion et Recommandations :	-----	171
RESUME	-----	174
REFERENCES:	-----	180

Abréviation

Abréviation	Libellé
AAO	American academy of ophtalmology
ADO	Antidiabétique oral
ALFEDIAM	Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies chroniques
AMIR	anomalies micro vasculaires intra rétiniennes
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATA	American Telemedicine Association
AV	Acuité visuelle
AVC	Accident vas
BHRI	Barrière hémato rétinienne
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
DGS	Direction générale de la Santé
DID	Diabète insulino dépendant
DRS	Diabetic retinopathy study
DMLA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
DNID	Diabète non insulino dépendant
DP	Diamètre papillaire
EGF	Epidermal growth factors
ENTERED	Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques
ERG	Electrorétinogramme
ESAF	Endothelial cell-stimulating angiogenic factor

ET	Endotheline
ETDRS	Early treatment diabetic retinopathy study
F	Femme
FGF	Fibroblast growth factors
FO	Fond d'œil
H	Homme
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb A1c	Hémoglobine glyquée
HGF	Hepatocyte growth factor
HTA	Hypertension artérielle
ic	Intervalle de confiance
IDM	Infarctus du myocarde
Ig	immunoglobuline
IGF	Insulin-like growth factors
MA	Maculopathie
N	Nombre
NC	Nodule cotonneux
ND	Néphropathie diabétique
NHS	National health services
NS	Non significatif
NSC	National screening committee
NVPR	Néovaisseaux pré rétiniens
OBVR	Occlusion de branche veineuse rétinienne
OCT	tomographie en cohérence optique
OD	Œil droit
OG	Œil gauche

OMC	Œdème maculaire cystoïde
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPHDIAT	OPHtalmo-DIAbète-Télémédecine
OVCR	Occlusion de la veine centrale de la rétine
PDGF	Platelet-derived growth factor
RD	Rétinopathie diabétique
RDGF	Retina-derived growth factor
RDNP	Rétinopathie diabétique non proliférante
RDP	Rétinopathie diabétique proliférante
RDPP	Rétinopathie diabétique préproliférante
RNM	Rétinographe non mydriatique
SPSS	Statistical package for the social sciences
TGF	Transforming growth factor
TNF	Tumor necrosis factor
VEGF	Vascular endothelial growth factor

I. Introduction :

Le diabète est reconnu comme une priorité de santé publique, et sa prévalence atteint des proportions pandémiques. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 360 millions de personnes en seront atteintes en 2030(1). Au Maroc, la prévalence du diabète dépasse 6 % au fur et à mesure que l'âge avance. (2,3)

La rétinopathie diabétique (RD), complication micro vasculaire du diabète, reste la première cause de cécité et de malvoyance chez les sujets de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés. En effet, la RD est une affection silencieuse pendant de nombreuses années ; elle ne devient symptomatique qu'aux stades de complications. En l'absence de traitement, elle est à l'origine d'une baisse visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité d'ou l'intérêt d'un dépistage précoce. (4)

Le dépistage de la rétinopathie diabétique reste capital, afin de prévenir les complications cécitantes mais traitables à un stade précoce.

Dans les pays anglo-saxons et d'Europe du Nord, l'utilisation du rétinographe non mydriatique pour le dépistage de la RD est une pratique très répandue. Cette technique, validée par de nombreuses équipes étrangères, permet de remplacer l'examen du fond d'œil par une simple photographie de la rétine, sans dilatation pupillaire préalable. Les clichés ainsi obtenus permettent une meilleure qualité de lecture et donc un meilleur dépistage sans contrainte pour le patient. (5)

Ainsi un dépistage précoce de la RD, permet aux patients de bénéficier d'une surveillance ou d'un traitement préventif adaptés, d'améliorer la qualité de vie des malades, et d'affiner la prise en charge médicale et/ou chirurgicale, dans le cadre d'une approche associant le médecin généraliste, endocrinologue et ophtalmologiste.

Le but de notre travail :

1. Evaluer l'intérêt du dépistage de la rétinopathie diabétique par un rétinographe non mydriatique.
2. Etudier le profil épidémiologique de la rétinopathie diabétique dans la région de Fès.
3. Connaitre les principes du dépistage de la rétinopathie diabétique et savoir le rythme de surveillance selon la gravité de la rétinopathie diabétique.

II. Généralité :

A. Diabète :

1. Définition :

En se basant sur la nouvelle classification adoptée par le groupe d'experts de l'OMS(1999), un diabète est confirmé si : (6)

	Glycémie, mmol/l (g/l) sang veineux
Glycémie à jeun ou	$\geq 7,0$ mmol/l (\geq 1,26g/l)
une glycémie à n'importe quel moment de la journée	$\geq 11,1$ mmol/l (\geq 2g/l)

Tableau N°1 : définition biologique du diabète

2. Types de diabète : (6)

	Diabète type 1	Diabète type 2
Age de survenue	Plutôt < 30 ans	Plutôt > 30 ans
Symptômes	Survenue façon brutale « Polyurie, polydipsie, polyphagie » Fatigue intense amaigrissement+++	Le plus souvent asymptomatique Tendance aux infections
Hérédité	+/-	+++
Paramètres biologiques	Hyperglycémie importante le plus souvent	Hyperglycémie modérée le plus souvent
	Cétose spontanée fréquente, coma acido- cétosique possible	Absence de cétose spontanée

Tableau N°2 : caractéristiques clinico-biologique DNID et DID

Autres aspects du diabète :

- Diabète gestationnel
- Diabète secondaire (pancréatique, hépatique, hyperthyroïdie, maladies endocriniennes)

3. Complications du diabète :

A. Complications macroangiopathiques :

La macro angiopathie diabétique correspond à l'ensemble des lésions artérielles, secondaires au diabète. Ces complications sont fréquentes et graves. En effet, elles conduisent à une athérosclérose accélérée qui constitue la première cause de mortalité au cours du diabète, qu'il soit DNID ou DID. (7)

1. L'insuffisance coronarienne : (8)

Chez le diabétique est volontiers silencieuse. Un infarctus inaugural, parfois lui-même indolore, une myocardopathie ischémique insidieuse ou une mort subite peuvent être le mode de découverte d'une insuffisance coronarienne jusqu'à présent méconnue.

2. Hypertension artérielle : (9)

L'HTA se définit comme une tension artérielle supérieure à 150/90 mm Hg (18). Sa prévalence atteint 30 à 40 %. Elle survient dans le cours de l'évolution du DID, intriquée avec la glomérulopathie dont elle constitue l'un des agents causals.

Inversement, l'HTA lors du DNID est très souvent observée au moment de la découverte du diabète. Elle aggrave la macro angiopathie dont les complications ischémiques sont plus fréquentes.

3. Pied diabétique : (10)

La neuropathie et l'atteinte vasculaire microcirculatoire et macroangiopathique, la surinfection bactérienne et mycosique, interviennent intriquées à des degrés divers selon le tableau clinique.

Au maximum, l'évolution conduit à la gangrène sèche lorsque la composante ischémique prédomine, humide en cas de surinfection. L'ischémie comporte des manifestations cutanées, des pouls périphériques sont abolis et la radiographie simple montre une médiacalcosé.

4. Artériopathie des membres inférieurs : (11)

Le diabète induit une forte augmentation du risque relatif d'artériopathie des membres inférieurs. Son caractère souvent silencieux justifie son dépistage systématique.

5. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) : (11)

Il est donc plus volontiers ischémique chez le diabétique et sa gravité est accrue. Il existe parallèlement un état morbide cardiovasculaire dégradé chez ces patients et la survie post accident vasculaire cérébral est plus réduite avec un risque de récurrence d'AVC ischémique accru et un risque d'infarctus du myocarde (IDM) majoré par rapport à une population contrôlée.

B. Complications microangiopathiques : (12,13)

Il s'agit d'une complication chronique intéressant les petits vaisseaux qui s'associe à l'atteinte macro vasculaire (artérielles, veinules et capillaires).

De nombreuses études prospectives ont montré qu'il existe un seuil à risque de micro angiopathie à partir d'une valeur de 2 g/l de glycémie.

1. Néphropathie diabétique (ND) : (14)

Elle se définit comme l'ensemble des manifestations rénales spécifiques du diabète, quel que soit son type, à l'exclusion des autres néphropathies pouvant

survenir chez un diabétique, la ND est un ensemble anatomo-clinique et fonctionnel dont l'évolution continue vers l'insuffisance rénale terminale peut être freinée par une prise en charge adéquate du diabète.

Son dépistage implique la recherche de la micro albuminurie qui est définie par une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 mg/24h et 300 mg/24h. Ces valeurs donc inférieures au taux détecté par les bandelettes urinaires.

C'est le premier marqueur simple à objectiver de l'atteinte rénale, la micro albuminurie doit être déterminée au moins à trois reprises avant d'être considéré pathologique. Elle représente un facteur prédictif de néphropathie patente chez le DID, mais également de risque cardiovasculaire et de mortalité chez l'ensemble des diabétiques.

2. Neuropathie diabétique : (15)

Elle peut se traduire par de multiples manifestations cliniques ou demeurer infra-cliniques. Elle est considérée comme la plus fréquente des complications majeures du diabète. La prévalence passe de 7,5 % à la découverte du diabète à 50 % après 25 années.

Elle est constituée par : les poly neuropathies symétriques, les mono et multinévrites et la neuropathie autonome (hypotension orthostatique, tachycardie de repos, gastroparésie et impuissance).

3. Rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique, complication indolore du diabète, est la première cause de cécité chez les patients de moins de 60 ans dans les pays industrialisés.

Après 15 ans d'évolution de la maladie diabétique, environ 2% des patients deviennent aveugles et 15% souffrent d'une déficience visuelle sévère. (16)

III. RAPPEL ANATOMIQUE

A. Rétine :

1. Embryologie:

La rétine est la membrane la plus interne de l'œil. Sur le plan embryologique ; elle provient d'une émanation du cerveau sous la forme d'une vésicule optique qui va s'invaginer en cupule à deux feuillets. Le feuillet postérieur donne l'épithélium pigmentaire, le feuillet antérieur la rétine neurosensorielle (17).

2. Particularités histologiques : Schéma N°1

La rétine comprend 2 feuillets :

- Un feuillet externe : constitué par l'épithélium pigmentaire, couche unistratifié de cellules hexagonales pigmentées.
- Un feuillet interne : neuroépithélium ou rétine sensorielle constitué par 9 couches :
 - Les photorécepteurs c'est-à-dire les cônes ou les bâtonnets qui sont des récepteurs sensibles à la lumière destinés à transformer la lumière en influx nerveux.
 - La membrane limitante externe
 - La couche nucléaire externe constituée des noyaux des cellules réceptrices.
 - La couche plexiforme externe.
 - La couche nucléaire interne qui contient les noyaux des cellules bipolaires, intermédiaires aux cellules réceptrices et ganglionnaires.

- La couche plexiforme interne.
- Les cellules ganglionnaires ou multipolaires : ce sont les axones de ces cellules ganglionnaires qui constituent le nerf optique
- La couche des fibres optiques.
- La membrane limitante interne.

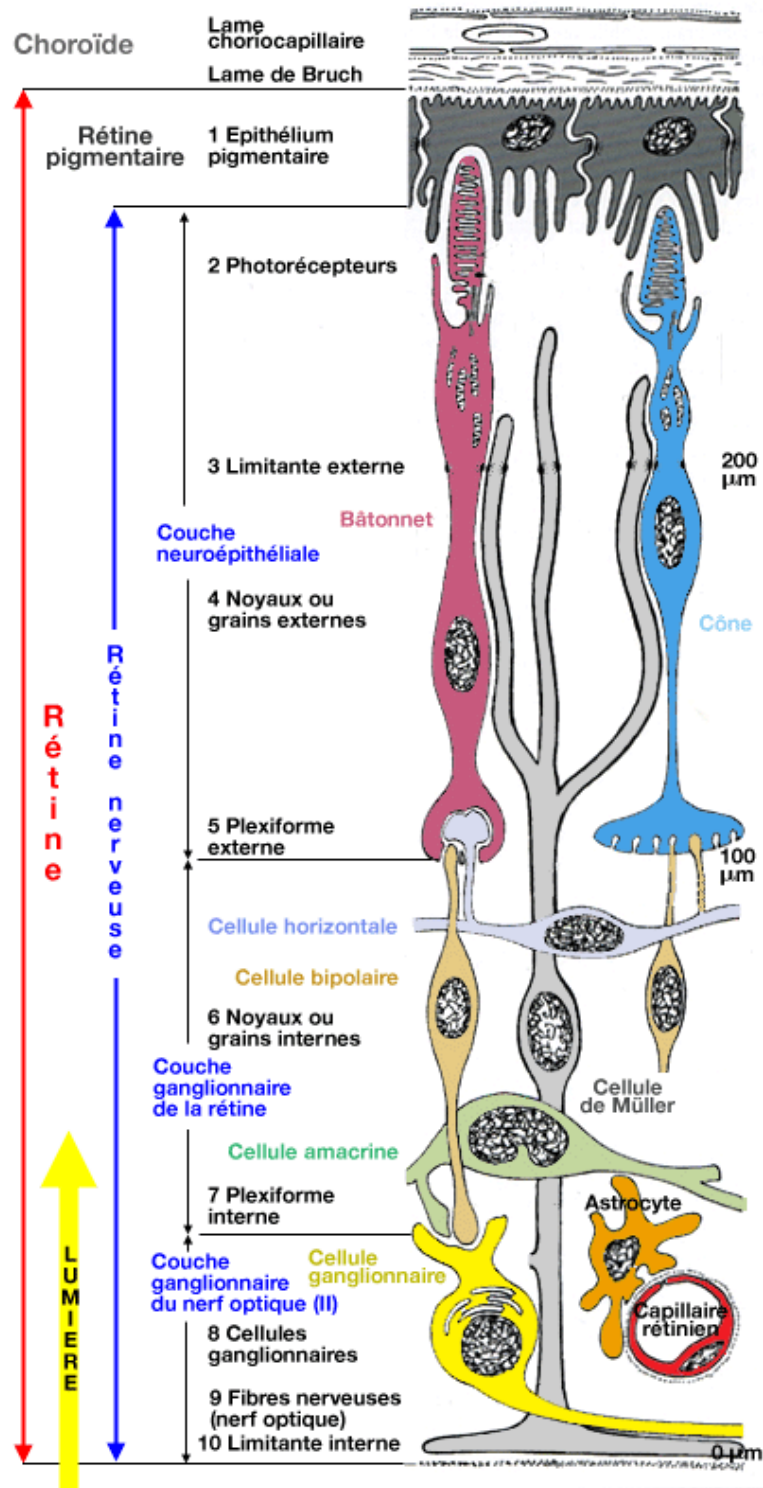


Schéma 1 : Anatomie des différentes couches de la rétine.

- Le neuroépithélium est l'ensemble des cellules constituant une couche spécialisée au niveau de la rétine.
- Le rôle du neuroépithélium est de percevoir le stimulus lumineux et de le transformer en influx nerveux qui prendra la direction du cerveau où il sera perçu comme une image au niveau de la partie corticale visuelle de l'encéphale (18-20).

3. Anatomie topographique :

- **Pôle postérieur**

Partie de la rétine située à l'intérieur des arcades vasculaires temporales. Les données anatomiques et biométriques suivantes ont une grande importance diagnostique et thérapeutique (4) :

- **Macula ou fovea**

En pratique clinique, la macula correspond à une zone de rétine centrale de 2 diamètres papillaires (2DP = 3000 μ) de diamètre (rayon = 1DP soit 1500 μ).

- **Zone avasculaire centrale**

Limitée par l'arcade anastomotique périfovéolaire.

Diamètre = 600 μ (rayon = 300 μ).

- **Fovéola**

Partie centrale de la macula et de la zone avasculaire centrale.

Diamètre = 300 μ (rayon = 150 μ).

- **Moyenne périphérie ou couronne intermédiaire**

Située entre les vaisseaux temporaux et l'équateur. C'est le siège de prédilection de l'ischémie rétinienne dans la rétinopathie diabétique.

- **Périphérie équatoriale**

Située entre la limite postérieure de l'orifice de pénétration des veines vortiqueuses et une ligne moyenne entre l'équateur et l'ora serrata.

- **Extrême périphérie**

Située entre la ligne moyenne entre l'équateur et l'ora serrata et le milieu de la pars plana ciliaire (bord antérieur de la base du vitré). Les différentes épaisseurs de la rétine sont représentées par la fovéola : 130 μ , la macula périfovéolaire : 410 μ avec une diminution de l'épaisseur en allant vers la périphérie.

4. Vascularisation :

La vascularisation rétinienne est double (18,21) :

- **Choroïdienne :** pour le tiers externe de la rétine : épithélium pigmentaire, étage rétinien de perception et fovéola.

- **Vascularisation artérielle :**

- Artères ciliaires courtes postérieures et artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris.

- Endothélium fenêtré, disposition lobulaire, diamètre des capillaires : 10-40 μ .

- **Vascularisation veineuse :**

- Topographie segmentaire calquée sur la topographie artérielle.

- Quatre quadrants dépendant chacun d'une veine vortiqueuse.

- **Rétinienne :**

- **Vascularisation artérielle :**

- Pour les deux tiers internes de la rétine.

- Artère centrale de la rétine (branche de l'artère ophtalmique) ± artère ciliorétinienne (25%) des cas.
- Deux réseaux capillaires richement anastomosés : dans la couche des cellules ganglionnaires et au niveau de la couche nucléaire interne.
- Endothélium non fenêtré.
- Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300 microns du centre de la fovéola : arcade anastomotique périfovéolaire.
- La fovéola dépend directement de la choriocapillaire.
- **Vascularisation veineuse :**
- Les capillaires de l'aire maculaire unissent directement les artérioles terminales aux veinules homologues.
- Les veinules ont la même disposition radiaire que les artères avec lesquelles elles internent régulièrement. Elles sont drainées par les veines du pôle postérieur vers les veines temporales supérieure et inférieure puis vers la veine centrale de la rétine.

La vascularisation rétinienne étant de type terminal présentant certain particularités :

- les vaisseaux sont de type calibre ce qui limite sévèrement sa capacité à s'adapter à une élévation de la viscosité sanguine et sera le siège de ralentissement circulatoire.
- l'existence des croisements artério-veineux où l'artère et la veine partagent une adventice commune d'où la possibilité d'un écrasement de la veine par l'artère.

- l'existence des voies de suppléance : ce sont des vaisseaux normaux non fonctionnels à l'état physiologique et qui apparaissent dans certaines conditions pathologiques afin de contourner un obstacle et de drainer le sang vers des veines saines.

B. Macula :

1. Embryologie :

Au bout de cinq mois et demi de gestation ; la disposition anatomique générale des couches rétiniennes correspond à celle de l'adulte ; mais le développement de la rétine n'est pas uniforme. Les photorécepteurs se différencient d'abord dans la macula mais ensuite la différenciation cellulaire y est moins rapide que dans les autres zones rétiniennes ; ce bien qu'à la naissance la macula est la seule zone où la maturation des photorécepteurs n'est pas terminée avant trois ou quatre mois (20).

2. Anatomie descriptive :

Situé au pôle postérieur, la macula est un anneau elliptique à grand axe horizontal.

Elle se caractérise par une dépression de 1,5 mm de diamètre entourée d'un rebord légèrement saillant. La dépression constitue la fovéa avec, en son centre, la fovéola (3/10mm de diamètre).

Elle est constituée par l'épithélium pigmenté et par un seul type de cellules visuelles, les cônes, qui sont plus fins, plus longs que dans le reste de la rétine et très nombreux.

Les berges sont plus épaisses car elles comprennent, outre la structure rétinienne normale, les éléments d'association et de transmission qui manquent à la fovéa.

La plexiforme externe des berges est étirée, oblique. Elle est appelée la « couche de Henlé ». C'est dans cette couche que se collectent les œdèmes maculaires.

La région maculaire paraît plus sombre à l'ophtalmoscopie du fait de l'importance du pigment mélanique de l'épithélium pigmentaire, dont les cellules contiennent en outre, un pigment jaune spécifique de la région (xanthophille).

La macula correspond à l'endroit où l'acuité visuelle est maximale, le nom de tache jaune vient du fait que cette zone possède une coloration jaunâtre par rapport au reste de la rétine.

D'autre part, la macula correspond à une partie de la rétine ne contenant aucun vaisseau. Sa vascularisation est assurée en profondeur par la choroïde (membrane sous-jacente à la rétine), et en périphérie par les vaisseaux de la rétine elle-même (17, 18,22).

C. Papille :

1. Embryologie :

Dès la troisième semaine de gestation, apparaît la vésicule optique primitive de part et d'autre des parois du cerveau primitif antérieur. L'extension progressive de cette couche cellulaire neuroectodermique forme une dépression centrale transformant la vésicule optique primitive en cupule optique primitive.

A l'intérieur du pédicule optique, les axones des cellules ganglionnaires migrent et remplacent progressivement le tissu du nerf optique primitif dès le deuxième mois de gestation.

La myélinisation des axones du nerf optique se développent alors depuis le corps géniculé latéral vers le chiasma et le globe oculaire. Ce développement est visible à partir du cinquième mois de gestation.

Durant les deux derniers mois de gestation, la structure du nerf optique est achevée avec microglie, astrocytes et croissance des vaisseaux à partir du mésoderme avoisinant. Ce mésoderme crée des cloisons ou septums entre les colonnes d'axones et infiltre la lame criblée primitive. L'artère centrale de la rétine remplace l'artère hyaloïdienne primitive (20,23).

2. Anatomie descriptive :

La papille est plus ou moins ovalisée ; à grand axe vertical correspond à la naissance du nerf optique. Elle se situe sur la rétine à l'endroit où se réunissent les fibres optiques provenant des cellules ganglionnaires nerveuses de la rétine. La papille mesure 1,5 mm de diamètre, elle est plus pâle que le reste de la rétine et apparaît légèrement en relief, surtout sur la zone orientée vers le nez (23).

Classiquement nous pouvons séparer la tête du nerf optique en trois parties (23) :

- La portion prélaminaire : C'est la partie de la papille qui est située en avant de la lame criblée. Elle est constituée de fibres nerveuses amyéliniques, des astrocytes et des vaisseaux rétinien.

- La région intralaminaire : C'est une lame criblée constituée de tissu conjonctif concave faite essentiellement de fibres collagène percée de trous qui servent de passage pour les fibres nerveuses et les vaisseaux rétinien.
- La région rétrolaminaire : c'est le point de départ du nerf optique. Elle est constituée de fibres myélinisées, d'astrocytes et contient les vaisseaux centraux de la rétine.

3. Vascularisation :

La vascularisation de la papille s'effectue grâce aux artères ciliaires courtes postérieures : il s'agit des branches de l'artère ophtalmique, à l'endroit de la pénétration des fibres du nerf optique. Au niveau de la sclère, les fibres du nerf optique traversent une zone que l'on appelle la lame criblée. C'est à ce niveau que ces structures sont soumises à la pression qui règne dans l'œil.

La papille possède une caractéristique propre : elle ne contient aucune cellule visuelle, aucun récepteur sensible à la lumière d'où l'appellation de tâche aveugle.

La papille est traversée en son centre par l'artère centrale de la rétine qui se divise en sortant de la papille en quatre branches, accompagnée par les veines qui se réunissent à leur passage dans la papille pour former la veine centrale de la rétine (24-26).

IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

A. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique est une maladie qui a comme point de départ une seule anomalie biochimique, une élévation du glucose sanguin, mais ces conséquences pour la rétine sont complexes. Les altérations cellulaires dues à l'imprégnation du glucose ont, en effet, des conséquences à long terme. Les lésions pouvant entraîner un ralentissement fonctionnel par le biais de l'œdème maculaire et les complications néovasculaires qui sont l'aboutissement de nombreux phénomènes intriqués. Comme il n'est pas possible de procéder à un schéma d'ensemble de la physiopathogénie de la rétinopathie diabétique, nous faisons simplement un état des lieux des recherches en cours (27,28).

1. Lésions initiales :

Les lésions et les mécanismes initiaux de la rétinopathie diabétique correspondent essentiellement à des modifications micro-vasculaires siégeant au niveau de la paroi des capillaires rétiniens. A l'altération pariétale s'ajoute des modifications du sang circulant et l'effet de l'hyperglycémie chronique (29).

a. Anomalies métaboliques :

Au niveau des tissus cibles et particulièrement au niveau de la rétine, deux anomalies directement imputables à l'hyperglycémie prédominent (21,30) :

- **Augmentation de l'activité de la voie des polyols : L'aldose réductase :**
 - Dans les conditions d'hyperglycémie, les voies métaboliques usuelles peuvent être saturées et une partie du glucose est détournée dans la voie des polyols. Elle est catalysée en sorbitols sous l'action de l'aldose

réductase entraînant un gonflement intra-cellulaire d'origine osmotique (31,32).

- Trouble du transport trans-membranaire par l'altération de la Na/K ATPase et de la protéine kinase.
- Accumulation des radicaux libres toxiques.
- **Glycosylation protéique non enzymatique :**

Une hyperglycémie chronique conduit à la formation de produits terminaux de glycosylation par liaison du glucose à des protéines sans intervention enzymatique. L'accumulation de ces produits avancée de glycosylation est un processus long, inexorable et entraînant des liaisons permanentes. Ceci est à l'origine du terme « mémoire glycémique » qui illustre la persistance et la progression des altérations liées à une hyperglycémie ancienne, alors que le tissu est exposé à un environnement euglycémique. Le type le plus connu des produits terminaux de la glycosylation protéique est l'hémoglobine glycosylée (Hb A1c).

Pour la rétinopathie diabétique, le processus de glycation, (la liaison d'une molécule glucose sur une protéine sans l'intermédiaire d'une enzyme), serait la cause de l'épaississement des membranes basales, de la rigidification du vitrée et de l'adhésion des leucocytes à l'endothélium des capillaires rétiens (31,33).

b. Anomalies pariétales :

- **La pseudo-hypoxie :**

Les perturbations biochimiques liées à la présence du glucose en excès ; comme par exemple l'accumulation du sorbitol, entraîne un déséquilibre métabolique caractérisé par une utilisation déficiente de son oxygène. La cellule se comporte donc comme si elle était en état d'hypoxie chronique. Boulton a évoqué la responsabilité de l'ischémie et de l'hypoxie tissulaire résultante sur la croissance

des néovaisseaux. A partir d'un modèle de cultures cellulaires endothéliales bovines de capillaires rétiens, il a montré l'effet mitogénique de l'hypoxie cellulaire, probablement médié par l'intermédiaire de différents facteurs de croissance dont l'expression serait modulée par l'hypoxie (34,35).

- **Modification de l'auto-régulation du débit sanguin :**

- Au stade précoce de la rétinopathie diabétique : le flux sanguin est augmenté.
- Au stade avancé de la rétinopathie diabétique : le débit sanguin ainsi que la capacité d'autorégulation diminuent considérablement lorsque les patients sont atteints d'une RD préproliférante (RDPP) et proliférante (RDP) (36).

- **Altération de la membrane basale :**

La première anomalie morphologique de la RD, identifiable en microscope électronique, est l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiens. Il est considéré comme la caractéristique ultra-structurale de la maladie.

Cet épaississement apparaît très précocement, et il semble directement en rapport avec l'hyperglycémie, ce qui explique sa réversibilité lors de l'équilibration du diabète.

Cet épaississement empêche l'interaction de contact entre cellules endothéliales et péricytes, pouvant conduire à une perte du contrôle de la prolifération endothéliale.

L'augmentation d'épaisseur de la membrane basale intéresse de manière variable tous les capillaires rétiens. Elle semble prédominer sur le pôle artérielle des capillaires ainsi que sur les artérioles pré-capillaires (37,38).

- **Les anomalies cellulaires :**

- La dégénérescence des péricytes :

La RD est marquée par la disparition précoce et progressive des péricytes. Cette raréfaction ne se fait pas de façon homogène d'un vaisseau à un autre au sein d'un même vaisseau. La dégénérescence éosinophile des péricytes au cours de la maladie diabétique semble limitée à la microcirculation rétinienne. A un stade évoluée de la maladie, les péricytes sont remplacés par des cellules gliales. La déplétion péricytaire pourrait s'expliquer par un faible taux de renouvellement en réponse à une dégénérescence accélérée. L'altération des péricytes a trois conséquences essentielles :

- Une prolifération et une anomalie de distribution des cellules endothéliales.
- Une colonisation gliale des capillaires.
- Une altération de la contractilité de ces dernières, la vasodilatation aggravant encore l'hyperperméabilité vasculaire.
- Altération et prolifération des cellules endothéliales : barrière hémato-rétinienne interne (BHRI) :

La RD se caractérise par une prolifération des cellules endothéliales qui perdent leur aspect pavimenteux et deviennent cubiques. Cette prolifération semble, du moins en partie, secondaire à la disparition des péricytes. Le cytoplasme des cellules endothéliales s'amincit jusqu'à former des fenestrations qui sont obstruées par un fin diaphragme. Les jonctions intercellulaires, normalement serrées, deviennent d'adhérence intermédiaire. L'alignement des fenestrations, de part et d'autre de la cellule endothéliale diabétique, permet de suggérer l'existence de canaux transcellulaires. Ces altérations endothéliales ont pour conséquence :

- L'altération des capillaires par la réduction de leur lumière.

- La rupture précoce de la BHR interne.
- Altérations de l'épithélium pigmentaire (BHR externe)
- Un épaissement progressif de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire.
- Une diminution des replis cellulaires basaux, une dégénérescence des organelles conduisant à une nécrose focale de l'épithélium pigmentaire responsable d'une rupture de la BHR externe (39 – 41).

- **Les anomalies immunitaires :**

Le rôle éventuel des réactions inflammatoires et même immunologiques a été évoqué par la mise en évidence d'autoanticorps, dirigés contre la rétine au cours de la RD. La présence de lymphocytes et de macrophages au sein des membranes prolifératives a apporté un autre argument important en faveur du processus inflammatoire local, de même que la découverte dans le vitré lymphokines, l'interleukine 1,6 et 8...

Des études d'immuno-histologie ont montré dans les tissus néovascularisés et des cellules en cours de prolifération la présence de dépôt d'immunoglobulines IgG et IgA, de complément activé C3c et C3d, et d'interféron gamma dans les néovaisseaux et la matrice extra-cellulaire, IgM, C1q et C4 dans les parois néovasculaires. Ces études ont révélé l'acquisition (par les cellules endothéliales néovasculaires et probablement les cellules gliales) de marqueurs habituellement réservé aux cellules immunocompétentes et directement impliquées dans les phénomènes d'activation lymphocytaire : les antigènes de la classe II (HLA DR et HLR DQ) du complexe majeur d'histocompatibilité. A l'état normal les cellules endothéliales vasculaires n'expriment pas ces marqueurs, ce qui démontre l'état d'activation endothéliale au cours de la néovascularisation (39,42).

c. Anomalies hémorheologiques : Schéma N°2

- **Modification érythrocytaire :**

Au cours de la RD, les globules rouges présentent trois principales anomalies : diminution de leur déformabilité, l'hyperagrégabilité érythrocytaire et diminution de leur capacité de délivrer l'oxygène aux tissus.

- **Altération de la fonction plaquettaire :**

Elle se traduit au cours de la RD par une hyperagrégabilité plaquettaire, une durée de vie plus courte et une synthèse de thromboxane A2 (vasoconstricteur).

- **Hyperviscosité sanguine :**

Elle est due à un triple mécanisme : agrégation érythrocytaire accrue, élévation du taux de protéines à haut poids moléculaire (fibrinogène, alpha 2 macroglobuline) et diminution du taux des protéines.

- **troubles de l'hémostase :**

Il s'agit essentiellement d'une augmentation du facteur VIII, du fibrinogène et d'une diminution de l'activité fibrinolytique.

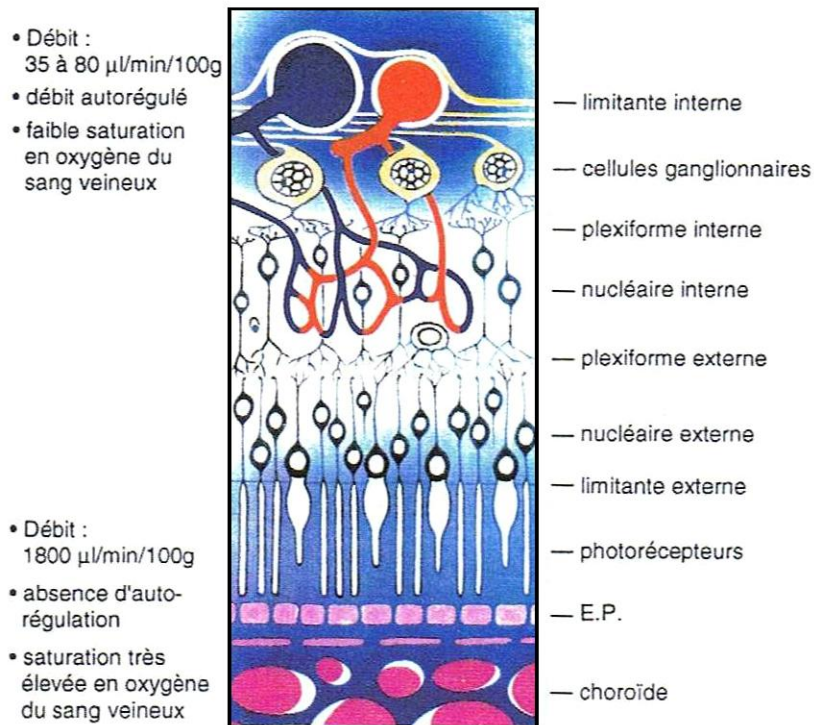


Schéma 2 : Représentation schématique de la distribution du lit capillaire en couches inter communicantes l'une au niveau de la couche des cellules ganglionnaires et l'autre dans la couche nucléaire interne

2. Conséquences :

a. Augmentation du Flux sanguin rétinien :

Elle est secondaire à la vasodilatation des capillaires rétiens. Elle est associée à une progression de la RD (18,44).

b. Rupture de la barrière hématorétinienne :

Elle est démontrée par la fluorophotométrie du vitré et par l'angiographie à la fluorscéine. L'altération de la BHR interne, qui est l'un des signes le plus précoce de la RD, est responsable d'un épaissement rétinien. Alors que l'altération de la BHR externe est responsable de l'accumulation du liquide sous rétinien et / ou d'un oedème intrarétinien, au stade avancé de la maladie (27,37,45).

c. Œdème rétinien :

Il reste au stade infraclinique tant que la BHR est encore active, c'est-à-dire la rétine est non encore épaissie. A un stade avancé, il donne un épaississement rétinien.

Des facteurs aggravants peuvent s'ajouter tels que : l'augmentation de la pression hydrostatique capillaire (HTA), l'augmentation de la pression capillaire oncotique tissulaire (hyperperméabilité), la diminution de la pression oncotique capillaire (néphropathie avec hypo protidémie), l'augmentation de la pression veineuse (occlusion veineuse, insuffisance cardiaque droite, surcharge volémique) (46,47).

d. Ischémie rétinienne :

Elle est due aux micro occlusions capillaires secondaire aux anomalies pariétales et hémorhéologiques. Ces micro occlusions capillaires sont responsables d'une ischémie des territoires rétiniens plus au moins étendus. Aux bords de ces territoires, apparaissent des anomalies micro vasculaires intra rétiniennes (AMIR) : dilatation segmentaire des capillaires rétiniens et shunt artério-veineux (46).

e. Altérations neuronales et gliales :

Elles sont à type de prolifération gliale secondaire à l'ischémie rétinienne et d'accumulation d'acide aminés excitateurs et de radicaux libres toxiques responsables des altérations neuronales (44).

f. La néovascularisation :

Elle est due à des modifications de la membrane basale ce qui donne une migration des cellules endothéliales et des cellules gliales dans le tissu extravasculaire et une prolifération des cellules endothéliales avec formation des néocapillaires.

La néovascularisation résulte d'un déséquilibre entre les facteurs stimulants et les facteurs inhibiteurs de l'angiogenèse (18).

• **Facteurs vasoprolifératifs (48,49) :**

- Facteur angiogénique dérivé de la rétine (RDGF) : Michaelson 1948.
- Vascular endothelial growth factor (VEGF) : rôle majeur dans l'angiogenèse chez les diabétiques, c'est également un facteur vasodilatateur incriminé dans l'hyperperméabilité capillaire.
- Insulin-like growth factors (IGF1) : puissant facteur angiogénique dont la sécrétion est sous la dépendance de l'hormone de croissance.
- Fibroblast growth factors (b FGF, a FGF) : puissante activité angiogénique in vivo et in vitro.
- Epidermal growth factors (EGF) : stimule la prolifération des cellules endothéliales et la synthèse des activateurs tissulaires du plasminogène.
- Placenta growth factor (Kaliq 1998).
- Hepatocyte growth factor (HGF) (Boulton 1999) : jouerait un rôle aussi important que le VEGF.
- Médiateurs de l'inflammation.
- Rôle du vitré : la hyalide postérieure non décollé constitue une charpente nécessaire au développement des néovaisseaux.
- Platelet-derived growth factor (PDGF) : favorise la libération de l'IGF1.

- Angiogénine : active les phospholipases endothéliales, la sécrétion de prostacycline, et la libération de certains mitogènes.
- -Enzyme de conversion de l'angiotensine.
- Tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) : rôle controversé.
- Transforming growth factor beta (TGF beta) : rôle controversé.
- Endotheline 1 (ET1) : effet vasoconstricteur.
- Endothelial cell-stimulating angiogenic factor (ESAF) : active les collagénases et favorise la croissance des néovaisseaux.
- Héparine.
- Thrombine.
- Haptoglobine.
- **Structures impliqués dans l'inhibition de l'angiogenèse (33,50) :**
 - Péricytes des capillaires rétiens.
 - Cellules musculaires lisses.
 - Membrane basale des capillaires rétiens.
 - Epithélium pigmentaire : rôle controversé.

g. La choroïdopathie diabétique :

Elle est secondaire aux anomalies pariétales et hémorhéologiques qui sont plus marquées aux régions périphériques, équatoriales et péripapillaires (Fryczowski 1989). Les lumières vasculaires sont dilatées, rétrécis et tortueuses avec un amincissement de la membrane basale au niveau de la choriocapillaire (Hidayat 1985, Weinberger 1999) (18).

3. Rôle du vitré :

L'œdème maculaire chez le diabétique peut être d'origine mécanique du à la traction de la hyaloïde postérieure avec traction rétinienne et en particulier maculaire ainsi qu'un épaissement de la hyaloïde postérieure avec adhérence vitréo-maculaire.

D'autre part le rôle du vitré est très important au cours du développement et de l'extension des néovaisseaux. Le décollement postérieur du vitré est habituellement constaté de manière précoce au cours du développement de la RD. Sa fréquence avant le stade de la RDP est estimée à environ 60 %.(49,51,52,53).

B. Physiopathologie des autres manifestations ophtalmologiques du diabète :

1. Cataracte diabétique :

Le diabète est un facteur d'opacification du cristallin du sujet jeune et d'accélération de la cataracte du sujet âgé. La pathogénie de la cataracte chez le diabétique est multifactorielle mais le rôle majeur dans la genèse de la cataracte revient à l'accumulation du sorbitol par la voie des polyols, et à un moindre degré, à une glycosylation non enzymatique excessive. L'hyperglycémie est à l'origine des modifications du métabolisme des cellules constituant le cristallin (35).

2. Dyschromatopsie diabétique :

La pathogénie de la dyschromatopsie diabétique est mal connue mais deux facteurs peuvent expliquer sa genèse (35) :

- Effet filtre : qui est une hypothèse purement théorique impliquant un œdème intercellulaire du tissu rétinien pourrait être à l'origine d'une

diffusion de la lumière, diminuant la quantité d'énergie reçue par les photorécepteurs et détériorant en premier lieu le mécanisme du bleu.

- Désordre métabolique : Les cellules visuelles sont sensibles aux désordres biologiques et surtout les variations brutales de la glycémie.

3. Complications neuro-ophtalmologique du diabète :

a. Neuropathies optiques :

La microangiopathie diabétique, associée à des anomalies rhéologiques produirait une ischémie papillaire de gravité variable allant de l'ischémie moyenne ou hypoxie infra clinique sans altération de l'acuité visuelle et du champ visuel à l'ischémie sévère ou anoxie, avec un risque d'atrophie optique (54).

b. Paralysies occulo-motrices :

L'ophtalmoplégie est une complication peu fréquente du diabète, elle est de l'ordre de 1 à 14 %, les nerfs oculomoteurs touchés sont essentiellement le nerf oculomoteur externe (VI), le nerf oculomoteur commun (III), et plus rarement le nerf pathétique (IV).

L'accident vasculaire cérébral plus fréquent chez le diabétique, peut être responsable d'une paralysie occulo-motrice (55).

4. L'atteinte uvéale :

a. Atteinte de l'iris :

Fujii et Coll ont décrit plusieurs modifications au niveau des cellules musculaires telles que la présence de vacuoles cytoplasmiques ainsi que des gouttelettes lipidiques associées à des granules pigmentaires. Ces modifications augmentent avec la durée du diabète et apparaissent plus nombreuses au niveau du

muscle dilatateur de l'iris, ce qui explique la mauvaise dilatation pupillaire après instillation de collyre mydriatique chez le diabétique. (35,55)

b. Atteinte du corps ciliaire :

Il existe un épaissement diffus de la membrane basale de l'épithélium pigmenté, particulièrement au niveau de la pars plicata. Des anomalies vasculaires sont également notées ; il s'agit d'une réduction quantitative et qualitative de la vascularisation des procès ciliaire (35).

V. EPIDEMIOLOGIE :

Le diabète est un des cinq principales causes de cécité en Europe. Son dépistage et traitement exigent une étroite collaboration entre ophtalmologiste, diabétologue et le médecin généraliste (28, 56).

A. Prévalence :

1. Prévalence de la rétinopathie diabétique :

La prévalence de la rétinopathie diabétique est variable d'un pays à l'autre. Elle touche 97 % des personnes atteintes du diabète de type 1 et 80 % de celles qui souffrent du diabète de type 2 depuis 15 ans et plus (26). Au-delà de trente ans d'évolution du diabète, la rétinopathie diabétique touchera, à un stade plus ou moins avancé, tous les diabétiques.

En France, elle est entre 2 et 2,5 % de la population française. 90 % de ces patients, ont un diabète de type 2 (7). Aux USA, la RD est de 10,2 % et en Finlande elle est de 80 % (58).

2. Prévalence de la cécité par RD :

Le diabète est la cause la plus fréquente de cécité dans la population active.

La prévalence de la cécité par RD est de 2 à 6 % des diabétiques soit 10 à 20 fois plus que les non diabétiques (59). En Europe, elle représente 2,3 % et en France 1,2 %. (28,191).

B. Facteurs de risque systémique :

1. Age et sexe :

La baisse de l'acuité visuelle et la cécité touche deux fois plus les femmes que les hommes. Les femmes représentent 70 % des diabétiques aveugles. Elle est rare chez l'enfant et sa prévalence augmente avec l'âge du patient (18,60).

2. Le type et la durée du diabète :

La rétinopathie diabétique est associée autant au diabète de type 1 que de type 2. Elle touche 97 % des personnes atteintes du diabète de type 1 et 80 % de celles qui souffrent du diabète de type 2 depuis 15 ans ou plus. (118)

La durée d'évolution du diabète est un facteur fondamental aussi bien pour l'incidence que pour son aggravation. Une RD est retrouvée chez 50 % des diabétiques après 10 ans d'évolution et chez 80 à 100 % après 20 ans. Le contrôle régulier de la glycémie réduit de 27 % la progression de la RD (18,61).

3. Le métabolisme glucidique :

Une glycémie supérieure à 3 g/l (15 mmol/l) multiplie par 2 l'incidence de la RD. Un taux d'HbA1c < 8 % diminue la progression de la RD, et un taux supérieur à 9 % est responsable d'une RD plus précoce et plus évolutive (44, 62, 63).

Les épisodes d'hypoglycémie seraient néfastes à long terme sur le métabolisme des cellules rétiniennes. Chez les diabétiques présentant une RD proliférante, il est recommandé de ne pas tenter de normaliser la glycémie très rapidement (64, 65).

4. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est responsable d'une RD et d'une maculopathie plus précoce et plus évolutive. Un contrôle tensionnel strict, avec une pression artérielle inférieure ou égale à 144 / 82 mmHg quelque soit le type de traitement anti-hypertenseur (Béta bloquants ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion), permet de réduire le risque de survenue de rétinopathie diabétique de 37 % par rapport à un contrôle tensionnel plus laxiste (154/87 mmHg) (18, 66, 67).

5. La fonction rénale :

Une créatininémie élevée est un facteur de risque de la RD. En effet, la cécité est plus importante chez les diabétiques présentant une néphropathie (16,7 % contre 6,6 % chez ceux qui ne présentent pas de néphropathie) (18,44).

6. Les facteurs génétiques :

Malgré le bon contrôle des chiffres glycémiques, l'apparition de la RD varie d'un individu à un autre. Certains diabétiques de type 1 ne développent pas de RD même après 30 ans d'évolution de la maladie.

Le système HLA est incriminé de 2 façons dans l'apparition de la RD. Il existe 2 groupes : un groupe HLA aggravant qui sont HLA B8, HLA DR4, HLA B15 et HLA A24 (90 % développent une RD proliférante plus précocement) et un groupe HLA protecteur qui sont HLA A9, HLA B40 et HLA B7 (18, 68, 69).

7. Autres facteurs de risque :

- Métabolisme lipidique : La baisse de l'hypercholestérolémie diminue le risque de formation d'exsudats lipidiques. L'équilibre de la dyslipidémie prévient l'apparition de la RD et retarde son développement (61, 62, 66).
- Obésité : L'augmentation de l'indice de masse corporelle est un facteur de risque de la RD (44).
- Tabagisme : Il paraît être responsable indirectement de l'apparition de la RD par le biais de l'artériosclérose (18).
- Alcool : l'hyperalcoolémie est associée aux formes sévères de RD (70).
- La grossesse : Elle majore le risque de progression de la RD ; il varie de 10 à 70 %. L'ancienneté du diabète, la sévérité initiale de la RD et surtout l'importance de la chute glycémique au début de grossesse sont les principaux facteurs de risque (71).
- Autres : Sténose carotidienne significative (90%) (58), anémie (Hb < 12g/dl) (59), race noire (74) et haut niveau de vie (75).

C. Facteurs de risques oculaires :

Ils sont de deux types :

Les facteurs aggravants : qui sont la chirurgie de la cataracte par les méthodes classiques, l'absence du décollement postérieur du vitré ou décollement postérieur du vitré incomplet et la RD sévère dans l'œil controlatéral (76,77).

Les facteurs protecteurs : qui sont l'atrophie optique, la myopie forte supérieure à 5 dioptries, décollement postérieur du vitré complet, glaucome primitif à angle ouvert, rétinite pigmentaire, l'atrophie chorio-rétinienne étendue et l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (18,44).

VI. ETUDE CLINIQUE :

A. Circonstances de découverte :

La RD peut être découverte au cours (18) :

- La surveillance systématique d'un diabétique connu.
- La symptomatologie fonctionnelle, la plus souvent en rapport avec une complication.
- La découverte fortuite de la RD, voire d'une complication chez un patient dont le diabète n'est pas connu.

B. Interrogatoire :

Il représente une étape essentielle et fondamentale au cours de l'examen clinique, de la stratégie de la prise en charge ainsi que le pronostic de la RD. En effet, il ne s'agit pas d'un problème ophtalmologique isolé et indépendant mais c'est une pathologie à retentissement général à prendre en charge (18,44).

L'interrogatoire doit préciser l'histoire du diabète (Antécédents familiaux de diabète, date d'apparition, type du diabète, traitements reçus et complications métaboliques), l'équilibre glycémique et tensionnel, l'existence d'autres complications du diabète (néphropathie, complications cardiovasculaires et neurologiques).

C. Examen ophtalmologique :

Le diabète est une affection grave et redoutable par ses complications microvasculaires. Il constitue une cause majeure de malvoyance et de cécité par la microangiopathie diabétique. La RD est la principale étiologie de l'handicap visuel chez le diabétique (78,79).

1. Rétinopathie diabétique :

L'examen de la rétine peut se faire de trois manières par l'ophtalmoscopie directe, l'ophtalmoscopie binoculaire indirecte et la biomicroscopie du fond d'œil. Les lésions observées doivent être étudiées et analysées qualitativement (nature des lésions) ; topographiquement et quantitativement (importance et degré de sévérité).

a. Modifications circulatoires précoces :

Elles ne sont observées que dans 10 % des cas par la biomicroscopie. L'apparition de zones de non perfusion capillaires par l'angiographie rétinienne, est considérée comme le premier signe de la RD. Elles sont parfois réversibles grâce à une amélioration du contrôle métabolique (80).

b. Microanévrismes :

Ils constituent le premier signe ophtalmoscopique précoce et constant de la RD. En effet, ils correspondent à des dilatations focales des vaisseaux. Au FO, ils se présentent sous forme de lésions punctiformes rouges, de diamètre variable, entre 10 et 100 μm mais seuls les lésions de plus 20 μm sont visibles au FO. Parfois ils prennent une coloration blanche par hyalinisation de leur paroi (80, 81, 82,83).

c. Hémorragies rétiniennes :

On distingue trois types d'hémorragies rétinienne s d'après leur aspect : les hémorragies « punctiformes », les hémorragies en « flammèches » et les hémorragies en « tâches ». Toutes ces lésions sont secondaires à des ruptures vasculaires pariétales le plus souvent au niveau des microanévrismes ou des capillaires altérés (81,83).

d. Les exsudats :

Ils apparaissent comme des excroissances de taille variable, de couleur blanche jaunâtre, siégeant préférentiellement au niveau du pôle postérieur. La disposition en couronne, circinée ou en étoile est fréquemment retrouvée autour des anomalies microvasculaires dont ils sont issus. Ces exsudats sont aussi appelés exsudats lipidiques et sont composés de lipoprotéines de gros poids moléculaires, non résorbables, précipitants dans les couches plexiformes externe et interne (81,84 ,85).

e. Œdème maculaire :

Il est la principale cause de baisse de l'acuité visuelle chez les patients diabétiques en dehors de la cataracte. L'ETDRS, le définit cliniquement par la présence d'un épaissement rétinien constaté en stéréoscopie dans une zone située à moins d'un diamètre papillaire (DP) du centre de la macula. On peut distinguer deux types d'œdèmes maculaires (86,87,88) :

- **Œdème maculaire non cystoïde (OMNC) :**

Il se définit par un épaissement rétinien de 2 DP ou plus incluant la zone avasculaire centrale. Au FO, l'OMNC se manifeste par une perte du reflet fovéolaire au stade de début. Lorsqu'il est important, il se traduit par un épaissement rétinien maculaire.

- **Œdème maculaire cystoïde (OMC) :**

A l'ophtalmoscopie directe, la perte du reflet fovéolaire signe, surtout chez le sujet jeune, une atteinte du centre de la macula par l'œdème. L'OMC donne en rétroillumination un aspect caractéristique en nid d'abeille ; alors qu'en

biomicroscopie il se traduit par la présence de microkystes translucides intrarétiniens périfovéaux, avec ou sans logette centrale.

f. Nodules cotonneux :

La région maculaire ou péripapillaire constitue le site préférentiel de ces exsudats mous ; ils sont exceptionnels en moyenne périphérie. Ils sont dus à l'accumulation de débris cytoplasmiques dans les axones de la couche des fibres optiques. En biomicroscopie, l'épaississement localisé des fibres optiques traduit une ischémie aiguë focale. Les nodules cotonneux sont des zones rondes ou ovales, blanches parfois jaunes pâles ou gris blancs à bords flous, présentant fréquemment des striations parallèles aux fibres optiques où elles se forment (80,83).

g. Modifications veineuses :

Les anomalies veineuses dans la RD peuvent prendre plusieurs formes : dilatations localisées parfois en collier de perles ou en chapelet typiques de la RD, boucles veineuses ou zones de duplication veineuses (88,89).

h. Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) :

Au FO, ces anomalies, parfois rencontrées au sein des zones avasculaires localisées apparaissent sous forme de segments intrarétiniens dilatés de calibre généralement inférieur à 30 μm . Ils apparaissent sous forme de lésions vasculaires rouges, de petit calibre, de forme irrégulière, prenant l'aspect dense capillaire anarchique souvent difficile à distinguer d'une néovascularisation superficielle (81, 83,88).

i. **Les territoires de non perfusion capillaire :**

Ce sont des territoires rétiniens exclus par occlusion capillaire segmentaire. A l'examen, ils apparaissent plus ternes que le tissu normal avoisinant lorsque les territoires de non perfusion sont assez étendus. Mais il existe le plus souvent des signes indirects, c'est-à-dire des indicateurs d'ischémie tels que : les nodules cotonneux, les hémorragies intrarétiniennes et ou les microanévrismes disséminés ou groupés en chapelet, AMIR, Les anomalies veineuses à type de veines moniliformes et boucles veineuses (80, 83,90).

j. **Maculopathies ischémiques (80,81):**

On parle de maculopathie ischémique lorsqu'il existe un élargissement de la zone avasculaire centrale à 2 fois le diamètre normal et plus. En biomicroscopie, les lésions sont variables : on peut voir des nodules cotonneux en cas d'ischémie par occlusion d'une artériole rétinienne. L'ischémie rétinienne peut se traduire par une perte de transparence puis un épaissement rétinien suivi d'un amincissement de la rétine interne. Cependant, seule l'angiographie rétinienne à la fluorescéine permet de diagnostiquer et de quantifier avec précision l'ischémie maculaire (80,81).

k. **Néovascularisation rétinienne :**

On peut distinguer trois types de néovaisseaux (35, 44, 51,91) :

• **Néo vaisseaux intrarétiniens :**

En biomicroscopie, il est difficile de différencier une néovascularisation intrarétinienne d'un réseau capillaire dilaté. Classiquement, ils présentent un aspect en « épingle à cheveux » à l'angiographie.

- **Néo vaisseaux pré-rétiniens :**

Le plus souvent, ils siègent au niveau de la moyenne périphérie. En général, c'est l'angiographie à la fluorescéine qui permet de détecter les néovaisseaux de petite taille.

- **Néovaisseaux prépapillaires :**

En biomicroscopie, ils prennent plusieurs aspects selon la localisation des néovaisseaux : épipapillaires, péripapillaires et papillo-vitréens. Il est important de préciser la taille de néovaisseaux en DP, l'importance de la prolifération fibreuse associée et le degré de saillie dans le vitré.

2. Les autres complications ophtalmologiques du diabète :

a. Troubles fonctionnels :

- **Troubles de la réfraction :**

L'ancienneté du diabète, son déséquilibre et la gravité de la RD sont des facteurs aggravants. Toutefois, les signes fonctionnels et la baisse de l'acuité visuelle ne surviennent qu'après une longue période d'évolution silencieuse. Les hypermétropies sont les signes les plus fréquents associées parfois aux troubles de l'accommodation (18,92).

- **Troubles de la vision des couleurs :**

Dans la RD, la dyschromatopsie est acquise, précoce et évolutive de l'axe bleu-jaune. Un examen de la vision des couleurs lors des contrôles du diabétique, est considéré comme un indicateur de l'atteinte rétinienne (35,93).

- **Trouble de la sensibilité au contraste :**

Il présente un intérêt majeur puisqu'il précède l'altération de l'acuité visuelle et les troubles de la vision des couleurs chez le diabétique ceci même en l'absence de rétinopathie. Une augmentation diffuse des seuils de sensibilité au contraste, ainsi qu'une atteinte sélective au niveau des fréquences spatiales moyennes peuvent être présentes (35,44).

- b. Les atteintes oculomotrices :**

Ces atteintes touchent particulièrement les nerfs oculomoteurs communs (III) et le nerf oculomoteur externe (VI) de façon égale. L'atteinte du nerf pathétique est moins fréquente (95).

- **Nerf moteur oculaire commun (III) :**

Malgré que le réflexe pupillaire reste en général conservé, le diabète est responsable d'une diplopie ainsi qu'un ptosis d'intensité variable qui peut masquer les signes cliniques. Toutefois une parésie oculomotrice ou une symptomatologie douloureuse peut être la première manifestation d'un diabète ignoré.

- **Nerf moteur oculaire externe (VI):**

Le globe oculaire est en ésoptropie entraînant une diplopie horizontale à l'origine d'un torticolis compensateur.

- **Nerf pathétique :**

Sa paralysie est à l'origine d'une diplopie maximale dans le regard en bas qui est compensée par une attitude de la tête.

Devant toute paralysie oculomotrice isolée, la recherche du diabète s'impose car ces atteintes peuvent être révélatrices de la maladie.

c. Les affections cornéennes :

Une augmentation de la fréquence des kératites infectieuses et les ulcérations cornéennes observées chez le diabétique sont la conséquence de l'altération de l'épithélium cornéen ainsi que la modification du film lacrymal qualitatif ou quantitatif. La réduction de la sensibilité cornéenne chez le diabétique traduit l'expression d'une neuropathie périphérique (95).

d. Le glaucome :

Becker, en 1961 (96), a montré que le glaucome à angle ouvert est plus fréquent chez le diabétique avec une sensibilité élevée aux corticoïdes. Par contre, la fréquence du glaucome à angle fermé est la même que chez la population non diabétique.

e. L'uvéite :

Elle représente une complication dégénérative tardive du diabète. Elle est souvent associée à d'autres complications vasculaires et neurologiques (35).

f. La cataracte :

On distingue deux types de cataractes (97) :

• Cataracte juvénile du diabétique insulino-dépendant :

Elle est la seule qui caractérise le diabète malgré sa rareté. Elle survient lors des poussées de décompensation et elle est bilatérale. Elle est à l'origine des opacités floconneuses en « tempête de neige » sous capsulaires antérieures et postérieures. Elle peut évoluer de deux manières soit vers la cataracte totale, soit vers la régression à la normalisation de la glycémie.

- **Cataracte diabétique du type sénile :**

Elle est marquée par une survenue précoce et une évolution plus rapide vers la maturation mais elle ne présente pas de particularités par rapport à la cataracte liée au vieillissement.

g. Neuropathie optique :

Elle peut se présenter sous quatre formes (98,99) :

- **Neuropathie axiale :**

Elle se manifeste cliniquement par une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale, symétrique avec une chute de l'acuité visuelle malgré un fond d'œil normal au début. L'évolution se fait soit vers la stabilisation, la régression, ou l'atrophie optique temporale avec décoloration du secteur temporelle de la papille et perte définitive de la vision centrale.

- **La neuropathie optique oedémateuse ou pseudopapillite vasculaire :**

Elle est due à une ischémie papillaire aiguë. Le FO montre un oedème papillaire d'importance variable, blanchâtre, segmentaire ou totale. Elle se manifeste par un déficit visuel variable pouvant aller jusqu'à l'amaurose suivant le nombre de faisceaux de nerf optique atteints avec altération de la composante afférente des réflexes photomoteurs.

- **La papillopathie oédémateuse du diabétique :**

Elle est découverte fortuite lors d'un examen systématique ou révélé par la baisse de l'acuité visuelle. Elle touche les sujets jeunes, atteints d'un diabète insulino-dépendant. Le FO montre une papille saillante avec des bords flous, hyperhémique associées à des dilatations des capillaires radiaires épipapillaires et péripapillaires.

- **L'atrophie optique :**

Elle va constituer l'évolution de deux premiers tableaux. Chez l'enfant, elle peut être révélée par le syndrome de Wolfram ou DIDMOAD syndrome associant un diabète insipide, un diabète sucré, une atrophie optique et une surdité.

VII. Etude paraclinique :

a. L'angiographie rétinienne à la fluorescéine :

Ils comprennent l'angiographie à la fluorescéine qui est indiqué chez le diabétique de type 1 après 5 ans d'évolution du diabète, ou comme premier examen de référence chez le diabétique de type 2. Elle permet de mettre en évidence des signes infra cliniques de la RD. De plus elle constitue un examen essentiel pour la surveillance de la RD et l'indication thérapeutique (106).

b. La tomographie en cohérence optique (OCT) :

L'étude de l'épaisseur de la rétine peut se faire par la tomographie en cohérence optique (OCT). Cette technique est utile pour la quantification et la surveillance de l'œdème maculaire et la corrélation entre l'épaisseur fovéolaire mesurée par l'OCT et l'acuité visuelle (18).

c. sensibilité au contraste :

Elle dépend de l'âge et de l'ancienneté du diabète. La sensibilité au contraste peut être détectée parfois même avant l'apparition des altérations angiographiques (108).

d. Vision des couleurs :

Le caractère principal de la dyschromatopsie diabétique est une perturbation de l'axe bleu-jaune avec atteinte de l'axe rouge-vert dans les stades avancés et compliqués. L'altération de la vision des couleurs constitue un moyen de dépistage

précoce qui peut précéder la baisse de l'AV et les signes angiographiques. C'est un signe qui peut perturber l'autosurveillance du diabétique par les bandelettes colorées (labstix) (109,110).

e. Electrorétinogramme (ERG) :

L'ERG permet de montrer le dysfonctionnement maculaire précoce qui résulte d'un déséquilibre métabolique et/ou vasculaire au niveau de la rétine neurosensorielle. Toutefois, on peut détecter des anomalies du fonctionnement neurorétinien grâce à l'ERG même en l'absence d'anomalies angiographiques (35,94).

VIII. Classifications de la rétinopathie diabétique et de La maculopathie diabétique :

Plusieurs classifications existent définies à partir des données de l'examen biomicroscopique du fond d'œil et/ou des résultats de l'angiographie à la fluorescéine.

Le but essentiel de la classification est de préciser clairement le type de la RD et de la maculopathie diabétique afin de guider la prise en charge thérapeutique, la stratégie de surveillance et la détermination du pronostic visuel.

Les classifications les plus récentes sont basées sur une évaluation objective semi-quantitative du fond d'œil (18).

1. Classification de « L'Early treatment diabetic retinopathy study » (ETDRS) (1991):

Elle est considérée comme une classification de référence. Elle est basée sur l'analyse des paires stéréoscopiques de photographies couleurs réalisées au niveau de 7 champs du fond d'œil. Une angiographie n'est réalisée que lors ce que les photographies couleurs ne permettant pas d'apprécier de façon satisfaisante l'occlusion capillaire et à chaque fois qu'il est décidé de réaliser un traitement de l'œdème maculaire.

La méthode d'évaluation de l'ETDRS est une classification sensible, spécifique, reproductible, utile et nécessaire pour une étude thérapeutique mais trop complexe pour la pratique clinique (88).

Classification de l'ETDRS (1991)

10	Pas de RD
20	Microanévrismes seuls
35	RDNP minime
43	RDNP modérée
47	RDNP modérément sévère
53	RDNP sévère
61	RDP minime
65	RDP modérée
71-75	RDP à haut risque
81	RDP compliquée (macula attachée)
85	RDP compliquée (macula décollée)
90	Non gradable

2. Classification de la RD selon l'ALFEDIAM 1996: (106)

Elle est dérivée de l'EDTRS, plus simplifiée. Cette classification définit les différents stades de la RD et donne une indication aisément compréhensible de gravité et de pronostic.

Classification de l'ALFEDIAM 1996

Pas de RD	Pas d'anomalie
RDNP minime (Stades 20– 35 de l'ETDRS)	Petit nombre de micro anévrismes, d'hémorragies rétiniennes punctiformes
RDNP modérée (Stades 43–47 de l'ETDRS)	– Microanévrismes et/ou hémorragies rétiniennes en « flammèche » ou ponctuées –et/ou NC et/ou AMIR peu nombreuses et/ou anomalies veineuses dans moins de 2 quadrants –et/ou hémorragie rétiniennes en tâches dans moins de 4 quadrants
RDNP sévère (stade 53 de l'ETDRS)	–Hémorragies rétiniennes étendues dans 4 quadrants –et/ou anomalies veineuses en chapelet dans 2 quadrants –et/ou AMIR nombreuses dans 1 quadrant
RD proliférante minime (Stade 61 de l'ETDRS)	NVPR de petite taille ($< \frac{1}{2}$ surface papillaire) dans un ou plusieurs quadrants
RD proliférante modérée (stade 65 de l'ETDRS)	–NVPR de grande taille ($> \frac{1}{2}$ surface papillaire) dans un ou plusieurs quadrants – ou NVPP de petite taille ($< \frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ surface papillaire)
RD proliférante Sévère	

	NVPR de grande taille (> 1/4- 1/3 surface 71- papillaire)
RD proliférante compli	-H intravitréenne, pré-rétinienne -Détachement de rétine par traction et/ou rhygmogène -Rubéose, glaucome néovasculaire
+/- Maculopathie associée	

3. Classification internationale de la RD (AAO 2002) : (118)

Cette classification permet de définir les différents stades de la RD :

Classification internationale de la RD (AAO 2002)	
Pas de RD	Pas d'anomalie
RDNP minime	Microanévrismes seulement
RDNP modérée	Plus que des microanévrismes Mais moins sévère que RDNP sévère
RDNP sévère	Plus de 20 hémorragies rétiniennes dans 4 quadrants Veines en chapelets dans 2 quadrants AMIRs sévères dans 1 quadrants
RD proliférante	Néo vascularisation Ou hémorragie intra vitréeenne - hémorragie rétinienne

4. Classifications adaptées au dépistage de la RD aux photographies du fond d'œil :

Plusieurs des classifications proposées sont employées dans les programmes de dépistage, mais aucune n'est acceptée de façon universelle.

Les classifications de dépistage les plus récentes sont celles de l'UK National Diabetic Retinopathy Screening Committee , le Scottish Diabetic Retinopathy Grading Scheme . La première est basée sur l'analyse de 2 photographies de 45° centrées respectivement sur la papille et la macula, et la seconde sur un seul champ central.(1)

La classification de la RD pour le dépistage de la RD doit être valide, mais suffisamment simple, pour permettre une interprétation rapide et reproductible des photographies.

En s'inspirant des dernières classifications citées, Cette classification a fait l'objet d'une étude de validation pour dépistage de la RD par photographies du fond d'œil (93). Elle a été définie pour les stades plus précoces de la maladie.

Stades de gravité de la rétinopathie diabétique	
Stade 0 : pas de RD	
Stade 1 : RDNP minime	<ul style="list-style-type: none"> - Nodules cotonneux isolés ou hémorragie rétinienne, sans microanévrismes associés - Microanévrismes seulement
Stade 2 : RDNP modérée	<ul style="list-style-type: none"> - Stade plus sévère que le stade 1 - Stade moins sévère que le stade 3
Stade 3 : RDNP sévère	<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies rétiniennes et/ou microanévrismes de gravité \geq à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans au moins un champ périphérique - Et/ou AMIRs \geq photographie standard 8A - Et/ou veines monoliformes
Stade 4 : RD proliférante	<ul style="list-style-type: none"> - \geq 1 néovaisseau pré-rétiniens ou pré-papillaire \pm fibrose et/ou complications de la RD proliférante : hémorragie intravitréenne, pré-rétinienne, décollement rétine
Classifications de la maculopathie	
Stade 0 : pas d'œdème maculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Absence d'exsudats secs
Stade 1 : maculopathie débutante	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
Stade 2 : œdème maculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Exsudats secs circinés de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula ; présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula
<p>AMIRs : anomalies microvasculaires intrarétiniennes, ETDRS : <i>Early treatment diabetic retinopathy study</i>, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante</p>	

Tableau N °4 : Classification simplifiée de dépistage de la RD par photographies du fond d'œil

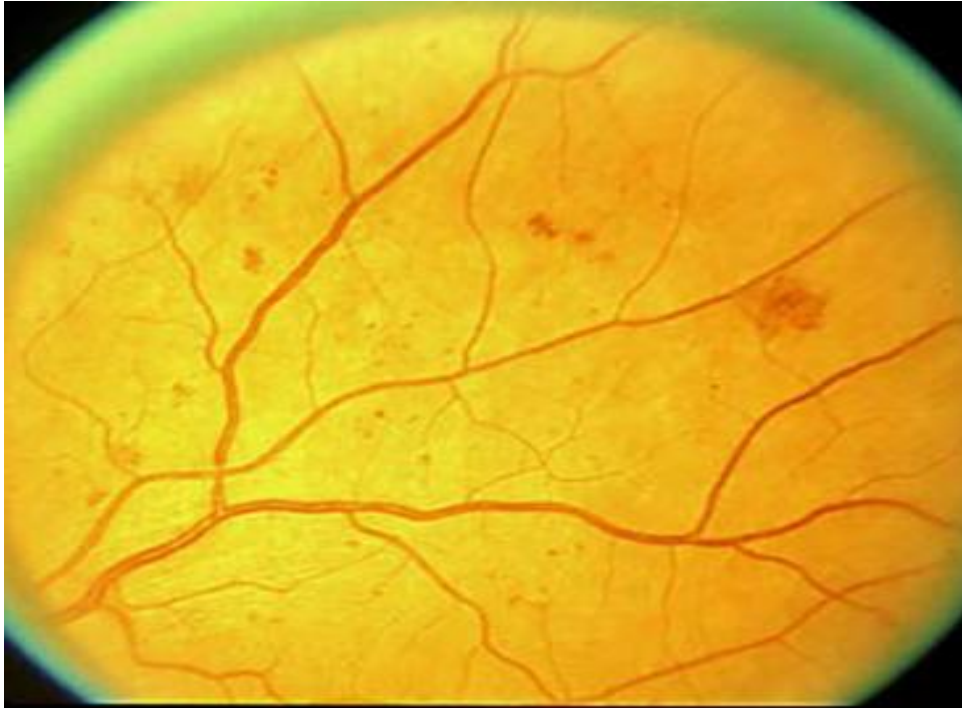


Image N °3 : photographie standard 2A de l'ETDRS



AMIRs

Image N °4 : photographie standard 8A de l'ETDRS

NB : Les comparaisons par rapport aux photographies standard sont des comparaisons en termes de densité de lésions, à faire de manière relativement instinctive. Il ne s'agit pas de comparer le nombre total de lésions visibles sur la photo ETDRS par rapport à celui de la photo de dépistage, car les photos n'ont pas le même angle (45° pour la photo de dépistage contre 30° pour l'ETDRS).

IX. Traitement de la rétinopathie diabétique :

La prévention et le traitement de la rétinopathie diabétique passent par un bon équilibre glycémique et tensionnel. Actuellement, aucun traitement médicamenteux n'a montré une réelle efficacité sur le traitement et la progression de la rétinopathie diabétique. Les Anti Agrégants Plaquettaires, un temps proposés, n'ont plus leur place au vu des résultats incertains. (101, 102, 103, 104,105)

Selon les recommandations de l'ETDRS en 1991 : (87)

- Il n'y a pas lieu de traiter par laser avant le stade de RDNP sévère.
- Au stade de RDNP sévère, le traitement par laser est facultatif.
- En cas de RDNP sévère bilatérale, traiter un œil et surveiller l'autre.

1. Traitement de la rétinopathie diabétique non proliférante sévère :

Il est **PREVENTIF**. Cependant, il faut tenir compte : (87)

- L'âge du patient, le type du diabète, l'évolutivité de la prolifération fibrovasculaire (type 1), l'état du vitré, l'importance de l'œdème maculaire, la compliance du patient et dans certains cas particuliers : grossesse, puberté, équilibration glycémique, chirurgie de la cataracte.
- Il faut traiter ou commencer par un seul œil en essayant de minimiser les effets secondaires du traitement (PPR bien dosée, non confluyente, séances espacées de 6 semaines à 2 mois)
- Si œdème maculaire associé à la RDNP sévère: traitement de l'œdème maculaire avant la PPR.

2. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante :

- La photo coagulation panrétinienne (PPR) au laser est le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante.
- Une photo coagulation étendue de toute la périphérie rétinienne est réalisée. Elle entraîne une destruction étendue des territoires d'ischémie rétinienne, qui permet la régression de la néo-vascularisation pré-rétinienne, limitant le risque de cécité.
- L'injection intra vitréenne d'anti-VEGF peut avoir un intérêt dans certains cas de rétinopathie diabétique proliférante (glaucome néo-vasculaire), cependant des autorisations spéciales sont nécessaires, ces injections se faisant hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).
- Mais leur effet est suspensif ne dispense pas de traiter la cause (PPR).
- Le traitement chirurgical sera réservé aux cas de rétinopathie diabétique proliférante compliqués d'hémorragie intra vitréenne ou de décollement de rétine.

3. Traitement de l'œdème maculaire :

- Le traitement par photo coagulation au laser est indiqué en cas d'œdème maculaire focal, lorsqu'il existe des exsudats profonds atteignant ou menaçant l'axe visuel. Il permet de limiter la baisse d'acuité visuelle. Il est indiqué aussi en cas d'œdème maculaire diffus s'il existe une baisse de l'acuité visuelle significative et prolongée. Il permettra au mieux un ralentissement de la baisse visuelle.
- Des injections intravitréennes de Triamcinolone (Kenacort®) peuvent être proposées en cas d'échec de la photocoagulation au laser, cependant ces injections devront être répétées et ce pour une durée indéterminée. Il existe

des risques de complications résultant de l'utilisation des corticoïdes (cataracte, glaucome).

- Les injections intravitréennes d'anti-VEGF (Ranibizumab®, Lucentis®) ont l'AMM récemment pour le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire chez le patient diabétique. Les injections sont réalisées une fois par mois jusqu'à l'obtention de l'acuité visuelle maximale définie par une stabilité de l'acuité visuelle du patient lors de trois évaluations mensuelles consécutives. Un contrôle mensuel de l'acuité visuelle doit être poursuivi. En cas de baisse de l'acuité visuelle des nouvelles injections devront être réalisées. En cas d'absence d'amélioration après trois injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée.
- En pratique, en complément d'un équilibre tensionnel strict (120/80) et d'un équilibre glycémique optimal ($HbA1c < 7\%$), le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante de référence reste la PPR. Le traitement de l'œdème maculaire consiste en injections intravitréennes d'anti-VEGF mensuelles. La surveillance et le dépistage régulier de la maculopathie et de la rétinopathie diabétique par fond d'œil sont donc indispensables pour les stades ischémiques et les stades inférieurs à une rétinopathie non proliférante.

X. Dépistage et surveillance :

L'évolution de la RD est habituellement lente et se fait progressivement tout au long de la vie du diabétique. Une surveillance ophtalmologique régulière doit permettre de diagnostiquer précocement la RD et de prévenir l'évolution vers les complications (106).

A. Moyens de dépistage :

1. Le rétinographe non mydriatique :

La RD est totalement asymptomatique tout au long de son évolution, jusqu'à l'apparition des complications. La baisse de l'AV, qui peut être brutal, n'apparaît qu'au stade avancé. La durée d'évolution imperceptible pour le malade, entre le début du diabète et la baisse de l'AV est en moyenne d'une quinzaine d'années, d'où l'intérêt du diagnostic précoce par le rétinographe non mydriatique qui permet de réaliser des photographies du FO sans dilatation préalable (107,114)

a. Définition :

C'est un appareil qui permet la réalisation de photographies couleurs du fond d'œil.

b. Méthodes :

C'est un examen rapide, indolore, non invasif, reproductible permettant de déceler la RD nécessitant une prise en charge ophtalmologique et un traitement ainsi que le stockage des images du FO pour le suivi du malade (115).

c. Conditions de réalisation de l'examen :

L'installation du patient dans de bonnes conditions est nécessaire : l'obscurité dans la salle d'examen, la posture sur la mentonnière de la caméra limiteront la moindre qualité des clichés.(116)

Deux clichés numériques en couleur, de chaque œil (au moins 45°), l'un centré sur la macula et l'autre sur la papille doivent être réalisés, dans une obscurité maximale afin d'améliorer la dilatation pupillaire en l'absence d'instillation d'un mydriatique (117). La dilatation pupillaire (une goutte de Tropicamide à 0,5%) est préférable.(118)

Les clichés doivent être réalisés par un opérateur formé (orthoptiste, infirmier). Une procédure d'assurance qualité des clichés doit être mise en place pour contrôler le nombre de photographies ininterprétables. (1) (Schéma N° : 3)

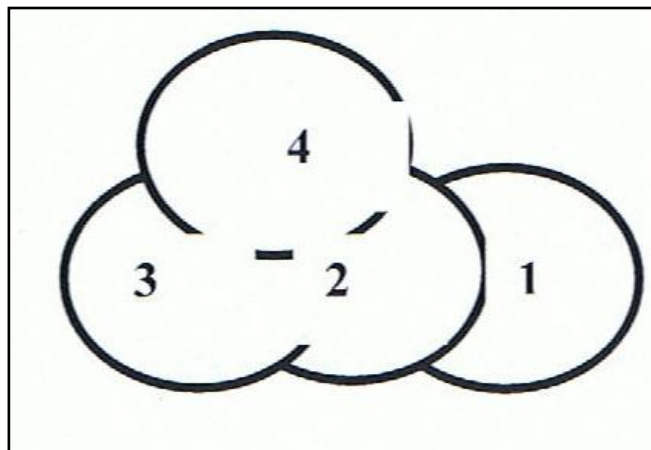


Schéma N°3 : Champs de 45 ° de caméra non mydriatique

d. limites d'examen :

- La photographie du fond d'œil, à la différence d'un fond d'œil réalisé après dilatation en consultation d'ophtalmologie, n'explore pas la totalité des champs rétiniens. Les clichés obtenus ne permettent pas d'évaluer l'œdème maculaire diabétique diffus.
- Le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'oeil ne doit pas se substituer à un examen ophtalmologique complet et régulier, il doit être utilisé en complément d'aide au diagnostic précoce des complications diabétiques.
- L'examen ophtalmologique reste donc indispensable dans le suivi des patients diabétiques. (116)

e. La population concernée :

Tout patient diabétique non diagnostiqué pour une rétinopathie diabétique, âgé de moins de 70 ans. Après 70 ans un examen ophtalmologique complet est recommandé en raison des causes associées de perte de l'autonomie visuelle. (118)

f. Matériel et transmission :

Les images doivent avoir une résolution minimum de 2 méga pixels, avec une compression inférieure à 20 :1 en format JPEG. La transmission des clichés doit assurer la confidentialité ainsi que la sécurité des données. (119)

g. Lecture des clichés et résultats :

- La lecture des clichés doit être réalisée par un ophtalmologiste dans un délai d'une semaine maximum suivant la prise des photographies.

- Le spécialiste doit réaliser un minimum de 500 lectures par an sur un écran de 19 pouces minimum dans un environnement à la luminosité adaptée. (118)
- Les résultats doivent être transmis selon une classification définie et validée.
- Ils doivent être rendus dans un langage standardisé, aisément compréhensible par le patient et le médecin prenant en charge le diabète. Ces résultats doivent comprendre la conduite à tenir recommandée. (120) (image N° 5.)

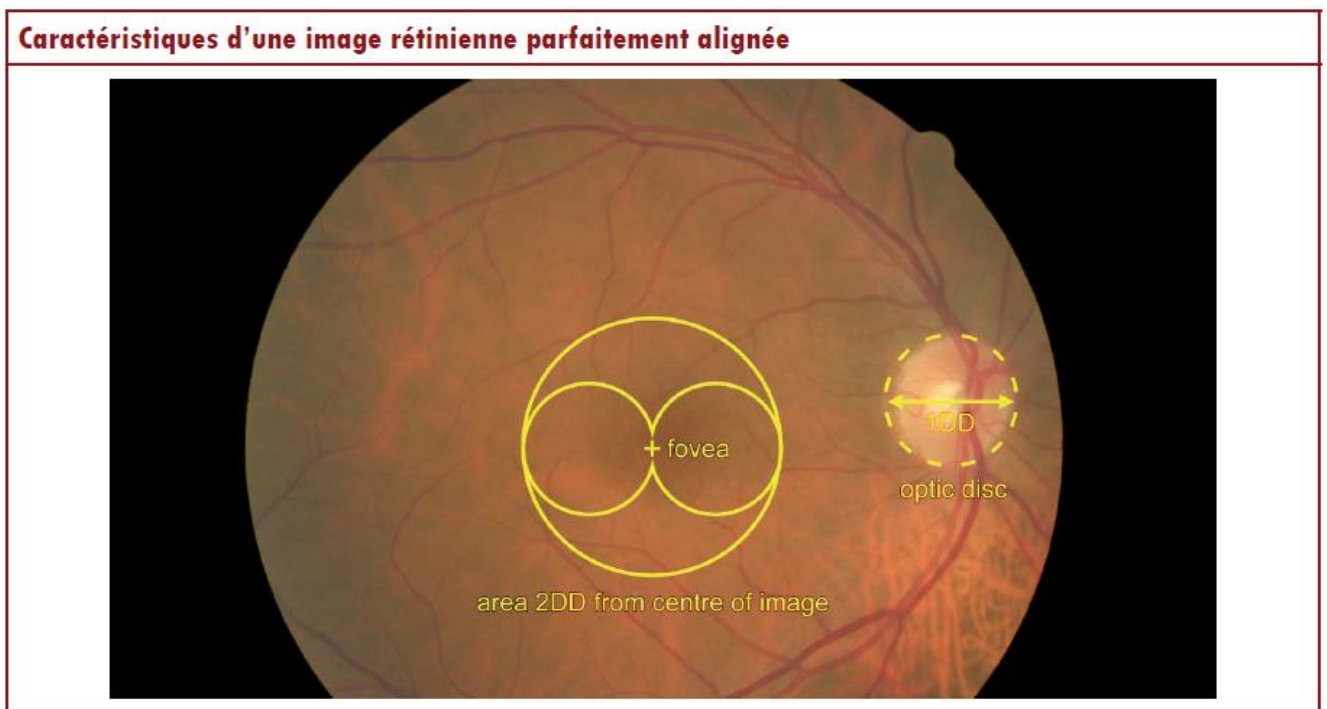


Image N° 5 : image rétinienne prise au RNM bien alignée.

BONNE IMAGE

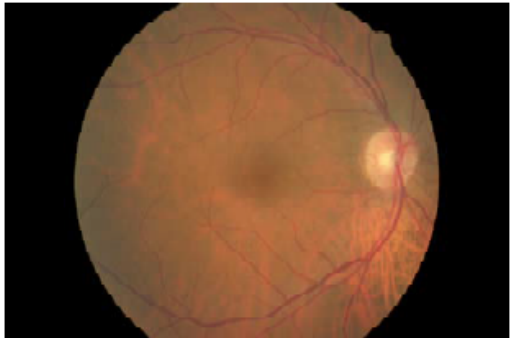

Image maculaire		Image papillaire
Centre de la fovea \leq 1 DP (diamètre papillaire) du centre de l'image et vaisseaux clairement visibles à moins de 1 DP du centre de la fovea et vaisseaux visibles sur $>$ 90 % de l'image	ET	Centre de la papille \leq 1 DP du centre de l'image et vaisseaux fins clairement visibles sur la surface du disque optique et vaisseaux visibles sur $>$ 90 % de l'image
		

IMAGE ADÉQUATE

Image maculaire		Image papillaire
Centre de la fovea $>$ 2 DP du bord de l'image et vaisseaux visibles à moins de 1 DP du centre de la fovea	ET	Papille complète $>$ 2 DP du bord de l'image et vaisseaux fins visibles sur la surface de la papille

IMAGE INADÉQUATE (ininterprétable) : Image ne correspondant pas à la définition d'adéquate (ci-dessus), À MOINS qu'une rétinopathie diabétique justifiant l'orientation du patient vers un spécialiste.

Image N° 6 : Définition d'une qualité d'image acceptable pour le dépistage de la rétinopathie diabétique.

2. Fond d'œil :

Les recommandations préconisent un FO dès la découverte du diabète. Cet examen doit être bilatéral, complet, comparatif et il comprend l'analyse soignée de la région maculaire, de la papille et de la rétine périphérique. Si le FO laisse un doute sur l'existence ou non de lésions de RD, il faut le compléter par une angiographie rétinienne (106).

B. Dépistage et situations particulières :

1. Type de diabète :

a. Diabète de type 1 :

La RD ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution du diabète. Après 20 ans d'évolution, 90 à 95 % des diabétiques ont une RD. Dès la découverte du diabète, un examen du FO sera réalisé tous les ans. Les avis des écoles divergent, il y'en a ceux qui indiquent la réalisation d'une angiographie rétinienne après 5 ans d'évolution du diabète même avec un FO normal et ceux qui indiquent l'angiographie rétinienne que devant des signes de la RD (106).

b. Diabète de type 2 :

L'examen ophtalmologique initial du diabétique de type 2 peut révéler une RD \pm évoluée vu que le début de la maladie est souvent inconnu. Si le FO ne trouve pas de RD, la surveillance annuelle se fait par un FO et si ce dernier montre des signes de RD, une angiographie en fluorescence est nécessaire (106).

2. Puberté et adolescence :

Chez les enfants diabétiques, la prévalence de la RD est faible, et il n'y a pas de rétinopathie proliférante avant la puberté. La puberté et l'adolescence constituent une période à haut risque d'évolution et de prévalence de la RD, et justifiant une surveillance ophtalmologique étroite. (111)

3. La grossesse :

Au cours de la grossesse, particulièrement entre la vingt huitième et la trente cinquième semaine d'aménorrhée, le risque de progression de la RD est important. Il est nécessaire de faire l'examen du FO avant la grossesse ; en l'absence de RD en début de grossesse, une surveillance ophtalmologique trimestrielle puis en post partum doit être réalisée. S'il existe une RD en début de grossesse, une surveillance ophtalmologique mensuelle est nécessaire (112).

4. Normalisation rapide de la glycémie par un traitement intensif :

Il exige un examen ophtalmologique préalable, et une surveillance rapprochée du FO. Il existe en effet au cours et au décours de cette période un risque accru d'aggravation de la RD (44).

5. L'extraction chirurgicale de la cataracte :

Elle peut entraîner une aggravation de la RD dans les semaines ou les mois qui suivent l'intervention (18).

6. La décompensation tensionnelle ou rénale :

Elle peut entraîner une aggravation de la RD. Le rythme de surveillance de la RD est en fonction de sa gravité (18) :

- En l'absence de RD, ou en cas de RD minime, un examen ophtalmologique annuel est suffisant.
- En cas de RD plus grave, une surveillance ophtalmologique tous les 4 à 6 mois peut être nécessaire.

XI. Retentissement de la rétinopathie diabétique :

1. La déficience visuelle :

Il est difficile de différencier la part liée au diabète dans le cadre général des déficiences visuelles. En effet, il faut tenir compte des autres causes de cécité comme la cataracte, le glaucome, la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA). Ces causes de cécité ne peuvent être évitées par un dépistage du fond d'œil. (113)

2. Incidence sur la qualité de vie :

La rétinopathie diabétique engendre une altération de la qualité de vie des patients ; tout d'abord, lors du diagnostic, par crainte d'évolution de celle-ci, puis lorsque la gêne visuelle débute, limitant les activités quotidiennes, parfois la conduite, la lecture. (113)

3. Incidence financière :

La rétinopathie diabétique et la cécité qui peut en découler engendre un coût financier important. En effet, la prise en charge médicale et paramédicale est majorée. La présence d'une infirmière pour la prise de médicaments, la gestion du diabète, les soins de nursing augmentent le coût annuel de la prise en charge du patient diabétique.

Au final, la cécité implique une remise en question de l'ensemble des actes quotidiens impliquant une adaptation de la prise en charge globale des patients. (113)

Matériels et méthodes

I. Population :

A. Type d'étude :

Notre rapportons une étude prospective portant sur 430 patients diabétiques soit 860 yeux, colligé entre décembre 2012 et juin 2013 au sein du centre de santé DOKKARAT « centre de référence intégré pour prise en charge du diabète et de l'HTA » dans la région de Fès, avec la collaboration du service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de l'hôpital Omar Drissi de Fès.

L'analyse statistique a été réalisée au sein du service d'épidémiologie du CHU Hassan II de Fès.

Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux, une mesure de l'acuité visuelle, un examen du segment antérieur et un examen par un rétinographe non mydriatique.

B. Critères d'inclusions :

Notre étude a comporté 430 patients diabétique quelque soit le type du diabète (type 1, type 2, ou autre type de diabète), à partir de l'âge de 10 ans sans limites d'âge supérieure :

- N'ayant pas de rétinopathie diabétique connue
- Ou ayant une RD non proliférante minime (< stade 35 de l'ETDRS*), à condition qu'il bénéficie Par ailleurs d'un suivi périodique par un ophtalmologiste.

*stade 35 de la classification de l'ETDRS : toute RD ayant plus que des micros anévrysmes isolés.

C. Critères d'exclusions :

Tout patient ayant un suivi ophtalmologique régulier et tout patient ayant une rétinopathie diabétique diagnostiquée et traitée.

II. Méthodes :

A. Bilan initial :

- IL a porté sur un interrogatoire rigoureux précisant :
 - l'âge du patient
 - le type du diabète (type 1 ou 2)
 - l'ancienneté du diabète
 - Le type du traitement
 - Une modification récente du traitement hypoglycémiant
 - motif de la consultation (examen initial ou systématique)
 - les antécédents ophtalmologiques (chirurgie récente, cataracte...)
 - les antécédents personnels (HTA, néphropathie, dyslipidémie...)
 - les signes fonctionnels ophtalmologiques (flou visuel, dyschromatopsie...)
 - la présence ou non d'une grossesse
- Le bilan biologique a comporté :
 - la glycémie à jeun
 - l'hémoglobine glyquée
 - le taux du cholestérol et des triglycérides

- la recherche d'une micro albuminurie.
- Les chiffres de la tension artérielle parvenus par les médecins traitants (diabétologues).

B. Examen ophtalmologique :

Un examen ophtalmologique complet, bilatéral et comparatif comportant :

- Une mesure de l'acuité visuelle de loin
- Un examen du segment antérieur
- Un examen par le rétinographe non mydriatique pratiqué selon les conditions requises (salle obscure, présence d'un technicien qualifié...)
- Le RNM utilisé dans notre étude est de type **TRC TOPCON NW 300**, permet de réaliser 2 photographies de 45° de chaque œil, l'une centrée sur la macula, l'autre sur la papille.
- Cet appareil est couplé à un système informatique via une interface appropriée, permettant la saisie, le traitement et la visualisation des images de fond d'œil.
- Des contrôles qualité d'images sont nécessaires répondant aux critères : (image ci-dessous pris de notre étude)



Image N° centré
sur la papille 45°

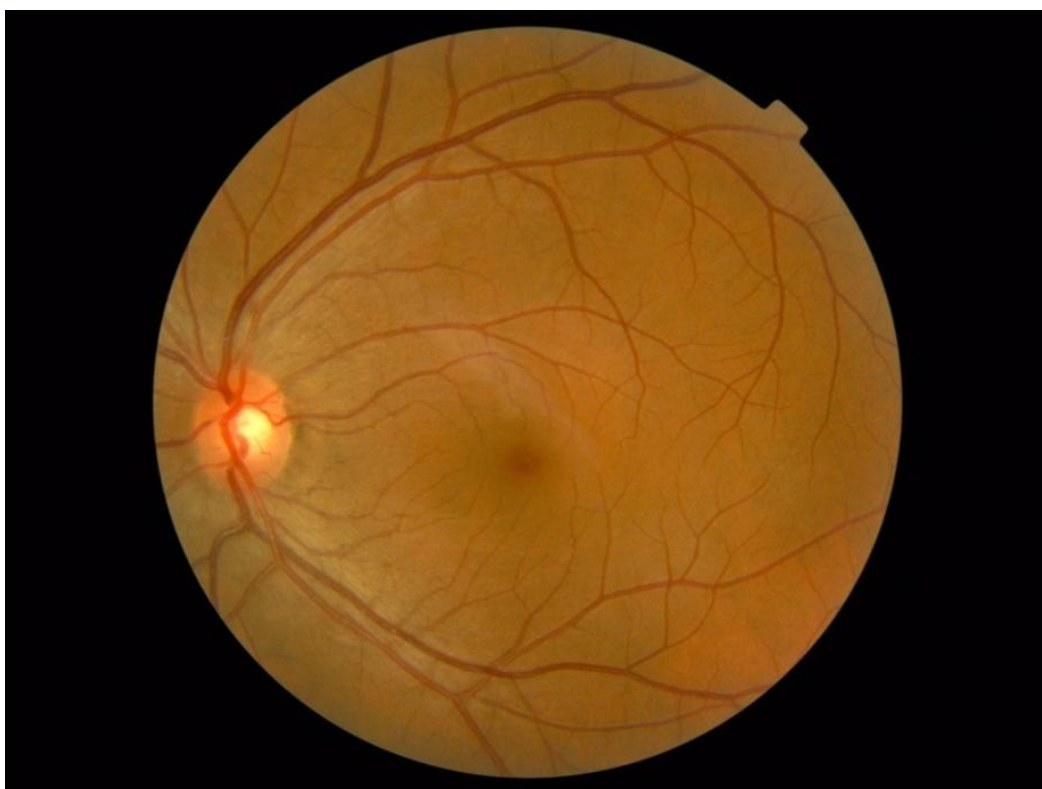
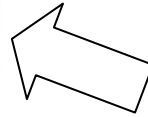


Image centré
sur la macula

TOPCON NCW 300 RNM



**Rétinographe non mydriatique
utilisée dans notre étude**

C. Classification adoptée :

Nous avons utilisée la classification simplifiée de dépistage de la RD adaptée aux photographies du fond d'œil (93) (citée dans le chapitre : VIII. Classification de la rétinopathie diabétique)

III. Analyses statistiques :

Les données ont été collectées dans un fichier Excel (Microsoft, Redmond, États-Unis) et analysés avec le logiciel SPSS (Chicago, États-Unis

Elle a comporté 2 étapes :

A. Une étape descriptive :

Elle consiste à calculer des moyennes et des écarts-types pour résumer les distributions des variables qualitatives.

B. Une étape analytique comporte :

1. Etude analytique uni varié :

Elle consiste à analyser la prévalence de la RD selon les tranches d'âge, le sexe, le type de diabète, la répartition de la RD selon le taux d'Hb A1c et l'équilibre diabétique.

La prévalence de rétinopathie diabétique entre les groupes a été comparée avec le test khi-2 de Pearson avec p significatif < 0,05.

2. Etude analytique multi variée :

Elle consiste à utiliser la méthode par régression logistique pour analyser la prévalence de la RD selon l'ancienneté et l'équilibre du diabète.

Fiche de renseignement utilisée dans notre étude :

CHU HASSAN II- FES

Service d'ophtalmologie

Dépistage de la rétinopathie diabétique par un rétinographe non mydriatique

Fiche N° :

Date de réalisation(DDR) :

Identité :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

tél :

Histoire du diabète :

Type de diabète : type 1 () type 2 () autre ()

Année de découverte :

depuis :

Traitement :

régime seul ()

ADO ()

insuline ()

pompe insuline ()

Hémoglobine glyquée (HbA1c)

Résultat :

Diabète équilibré : oui () non ()

Suivi ophtalmologique : oui () non ()

Antécédents :

Médicaux :

Patient hypertendu:

oui

non

Dyslipidémie : oui non

Néphropathie :

oui

non

HTA traitée : oui non Traitement : oui non

HTA équilibrée : oui non LDLc : oui non

Micro-albuminurie de 24h :

Type de rétinopathie	OD	OG
Absence de rétinopathie diabétique		

Résultat : (<1,9à1,3 g/l) Résultat : mg/24h
(<20mg /24h)

Ophtalmologiques :

Traumatisme oculaire : chirurgie oculaire : trouble réfractif :

Notion d'amblyopie connue : Autre(s) :

Chirurgicaux :

Examen clinique :

Ex général : TA : Dextro :

Ex ophtalmologique :

Signes fonctionnels : AV : OD : /10 OG : /10

Annexe : Segment antérieur :

Examen par rétinographe non mydriatique :

Rétinopathie non proliférante	Minime		
	Modérée		
	sévère		
Rétinopathie proliférante			

Maculopathie	Absence de maculopathie		
	Maculopathie débutante		
	Maculopathie confirmée ou œdème maculaire		

Définition de l'image	Analysable		
	Non analysable		
Surface de l'image	Analysable		
	Non analysable		
Région centromaculaire	Analysable		
	Non analysable		

RESULTATS

I. ETUDE DESCRIPTIVE :

A. Epidémiologie :

1. Sexe :

Notre échantillon est constituée de 337 femmes et de 93 hommes soit respectivement 78,4 % et 21,6 % de la population étudiée avec un sexe ratio à 0,27. (Figure 1).

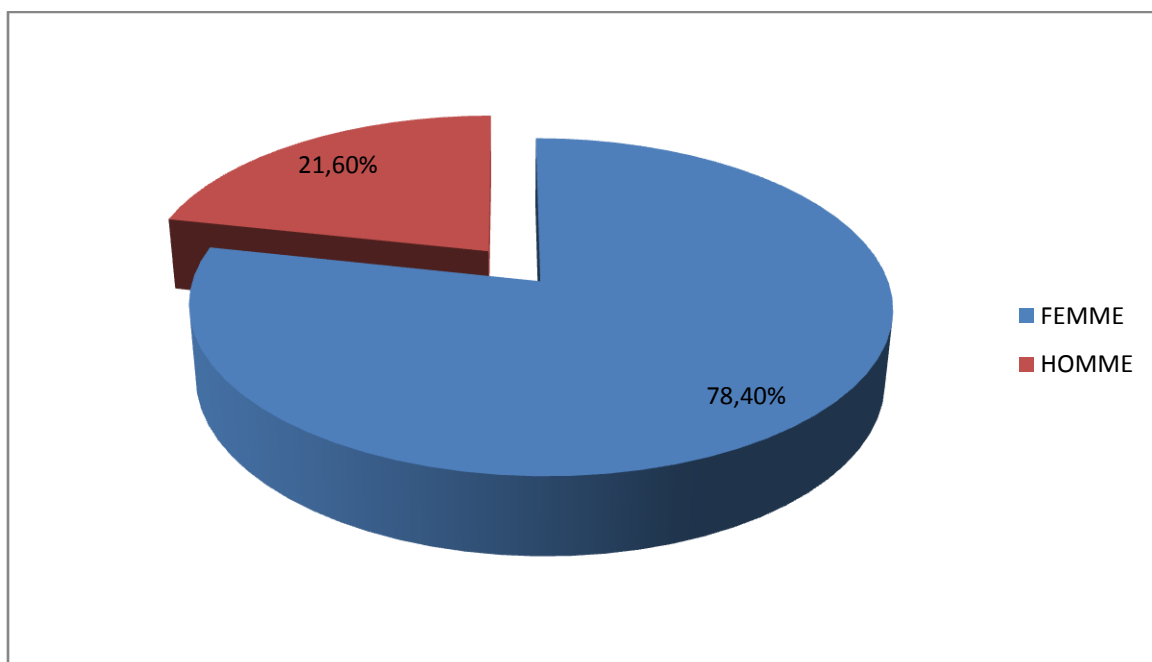


Figure N°1 : Répartition des patients selon le sexe.

2. Age des patients :

L'âge de nos patients était de 10 à 83 ans avec une moyenne de 54,7ans +/-12,06 (figure 2).

La tranche d'âge > 60 ans était chez 172 patients soit 40 %.

La tranche d'âge entre 50-60 ans était chez 146 patients soit 34 %.

La tranche d'âge entre 40–50 ans était chez 66 patients soit 15,3 %.

La tranche d'âge < 40 ans était chez 46 patients soit 10,7 %.

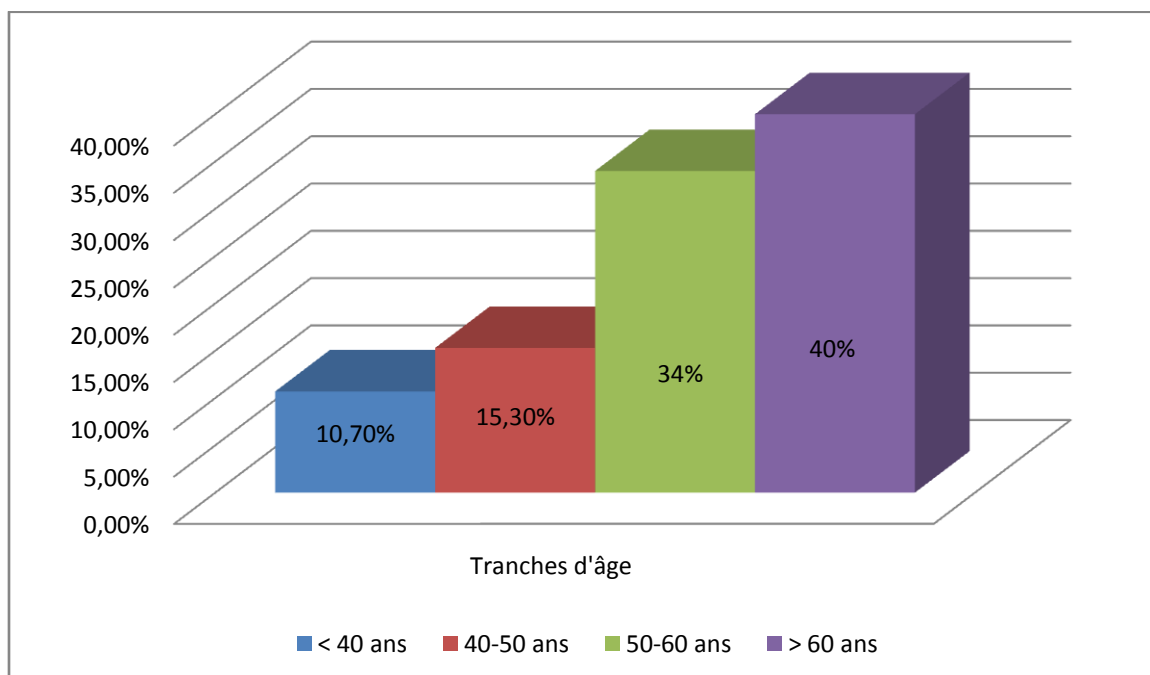


Figure N°2 : Répartition des patients selon l'âge.

3. le diabète :

a. Type de diabète :

26 patients soit 6 % avaient un diabète de type 1 alors que le diabète de type 2 était retrouvé chez 404 patients soit 94 % de notre échantillon (Figure N°3).

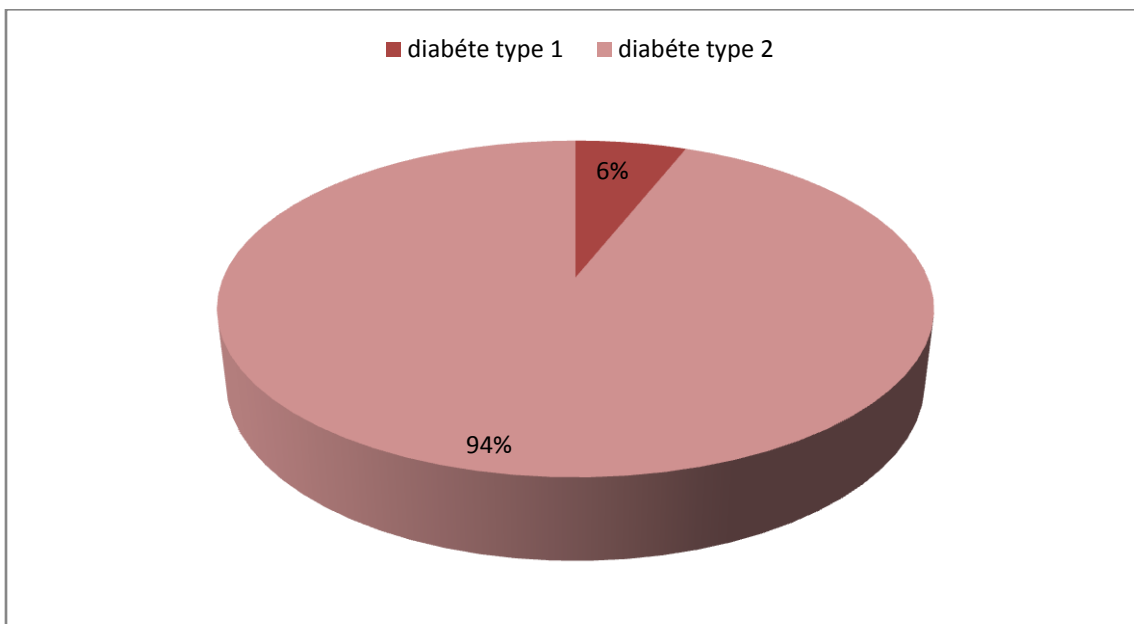


Figure N°3 : Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète.

b. Types de traitement :

218 patients soit 50,7 % étaient sous ADO, 152 patients soit 35,3% étaient sous insuline, 52 patients soit 12,1 % étaient sous ADO+insuline et 8 patients seulement soit 1,9 % étaient sous régime seul.

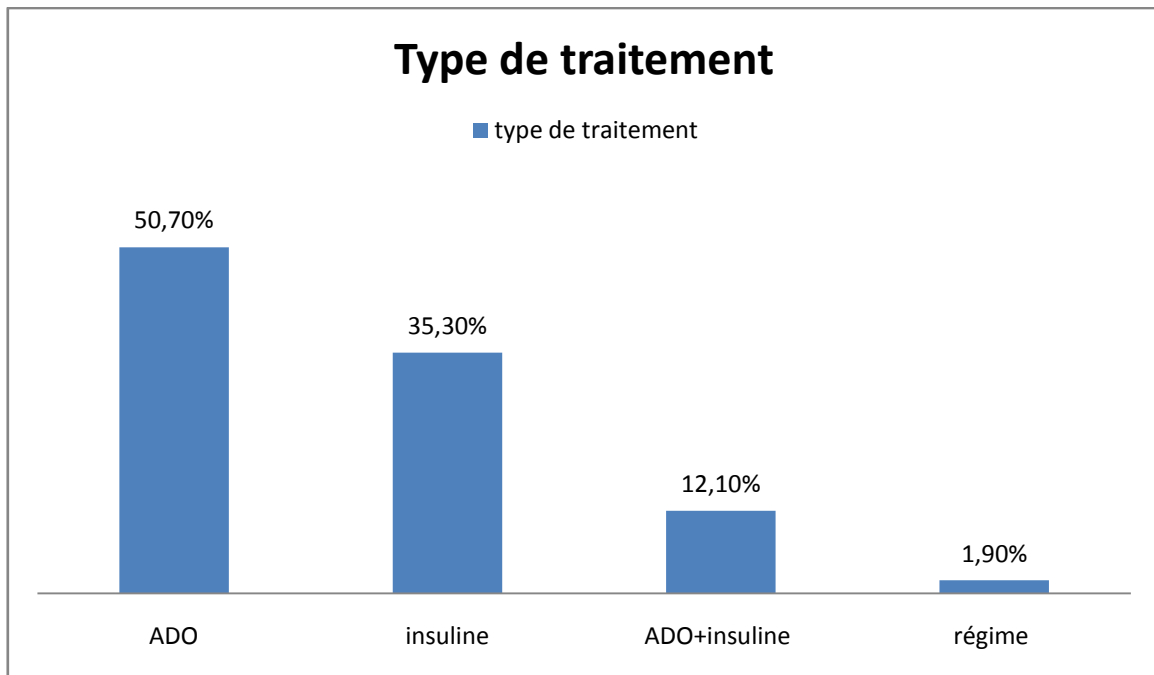


Figure N°4 : Répartition des patients selon le type de traitement.

c. L'équilibre du diabète:

L'équilibre du diabète était jugé bon ($HbA1c < 7,5\%$) chez 178 patients soit 41,4 % et mauvais chez 252 patients soit 58,6 % (figure 4).

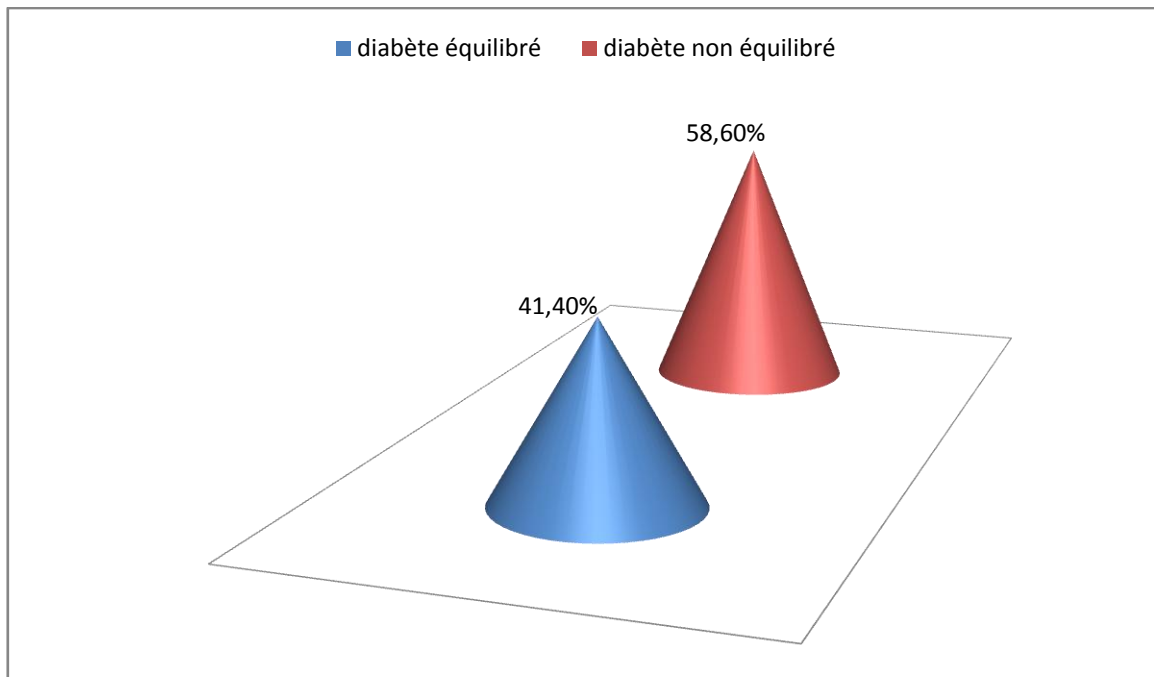


Figure N°5 : Répartition des patients selon l'équilibre du diabète.

d. Ancienneté du diabète :

Dans notre étude, la moyenne d'ancienneté était de 7,7 ans (+/- 5,91).

160 patients soit 37,2 % avaient un diabète récent (< 5 ans), 114 patients soit 26,5 % avaient un diabète évoluant depuis 5 à 10 ans et 156 soit 36,3 % patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 10 ans (**figure N°6**).

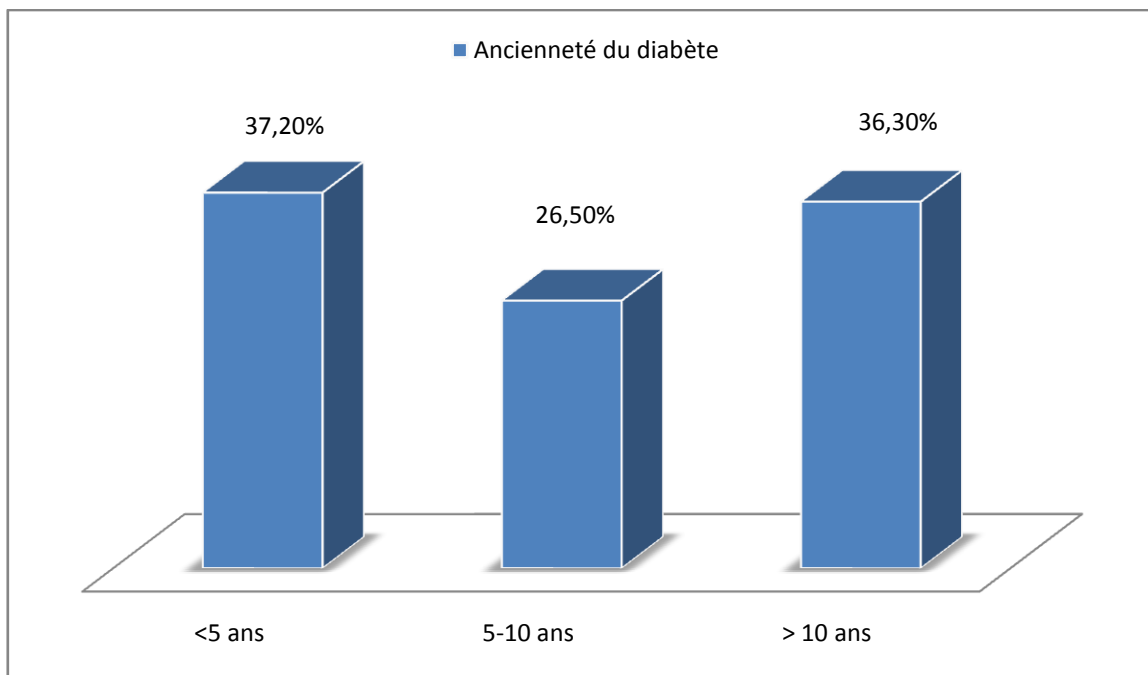


Figure N°6 : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.

4. Motif de consultation :

263 patients soit 61,2 % avaient consulté dans le cadre du suivi du diabète, alors que 167 patients soit 38,8 % consultaient pour la première fois (tableau N°3)

	Nombre de cas	%
Première visite	167	38,8
Visite systématique	263	61,2

Tableau N°5 : Motif de consultation

5. Facteurs de risque :

Une HTA était présente chez 211 patients soit 49,1%.

La dyslipidémie était associée au diabète chez 151 patients soit 35,1 % des cas.

Une néphropathie était présente chez 68 soit 15,9 % (N : 429) (**tableau N°6**).

Facteurs de risque	Nombres de cas	%
HTA	211	49,1
Dyslipidémie	151	35,1
Micro albuminurie	68	15,9

Tableau N°6 : Facteurs de risque

6. Hémoglobine glyquée : (N : 419)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée était noté chez 419 patients avec une moyenne à 8,21 % (+/- 1,7) et des extrêmes de 5,2 à 15,1 %.

Elle était < 6 % chez 25 patients soit 5,8 %, entre 6 et 8 % chez 213 patients soit 49,5 % et > 8 % chez 180 patients soit 41,9 %.

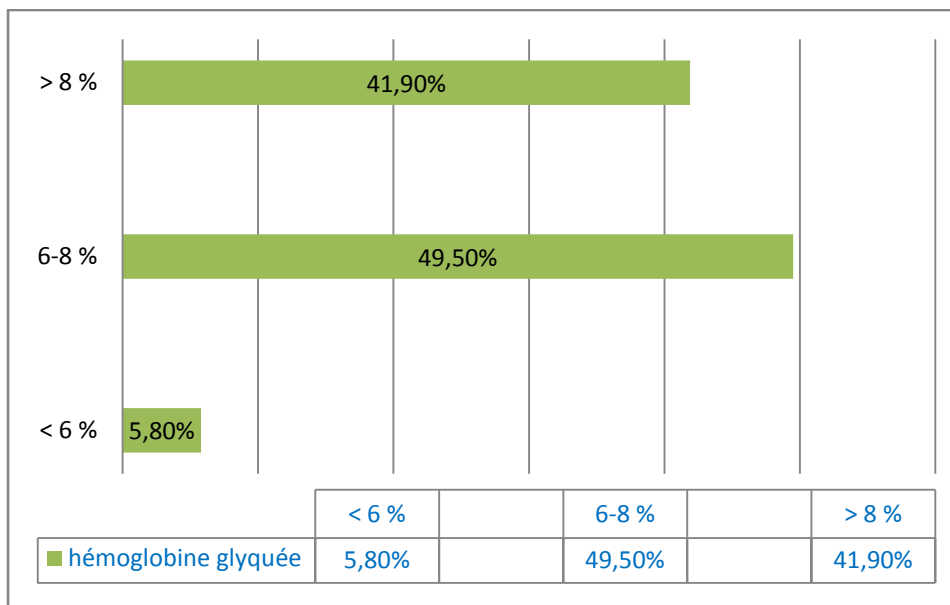


Figure N°7 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine glyquée.

B. Examen ophtalmologique :

1. Evaluation de l'acuité visuelle de loin

Le nombre d'yeux étudiés était de 860 yeux. Lors de notre examen, nous avons noté :

Une AV inférieure ou égale à 1/10 dans 17,9 % des cas pour l'OD contre 19,5 % pour l'OG.

Une AV entre 2/10 -5/10 dans 28,6 % des cas contre 28,1 % pour l'OG.

Une AV entre 6/10-10/10 dans 53,5 % des cas contre 52,3 % pour l'OG. (Figure 8)

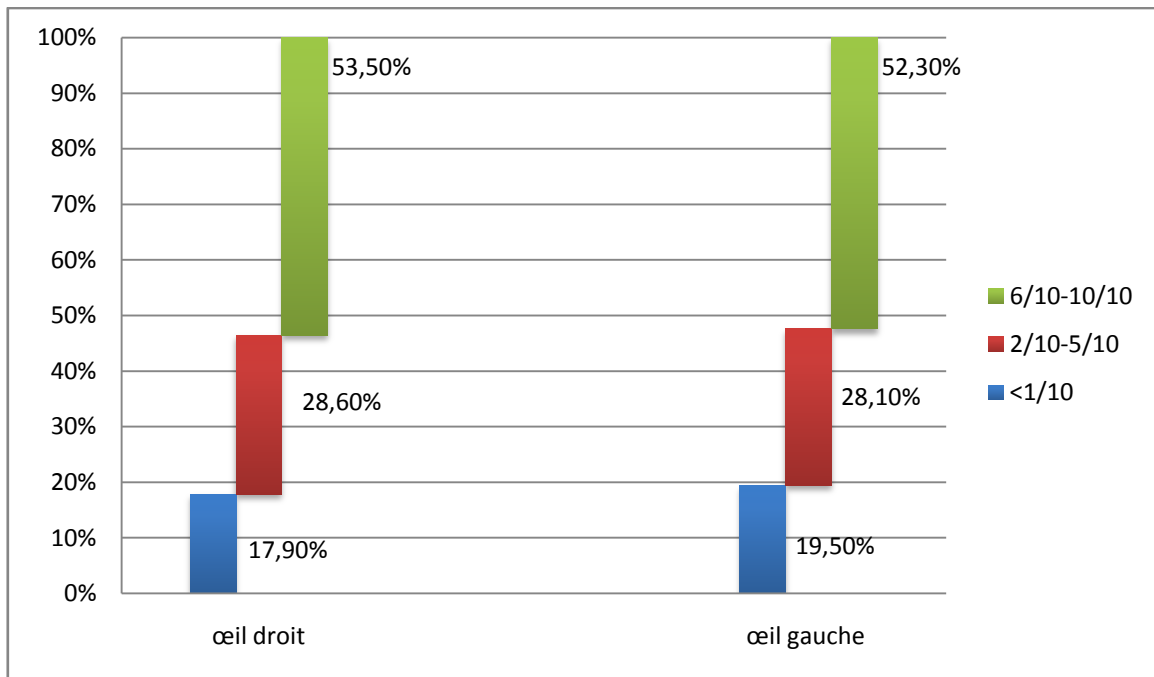


Figure N°8 : Répartition du nombre d'œil en fonction de l'acuité visuelle de loin.

2. Examen du segment antérieur :

Sur 860 yeux examinés, la cataracte était retrouvée dans 97 yeux soit 22,6 %.

3. Examen par rétinographe non mydriatique

A. Qualité d'image :

a. Nombre d'images ininterprétables : (Tableau N°7)

	Nombre d'œil	Image ininterprétable (%)
Œil droit	75	17,4
Œil gauche	79	18,4

Tableau N°7 : nombre d'image ininterprétable par RNM.

b. Gradation de la qualité d'image :

La qualité d'image était classée selon une gradation allant de 1 (bonne) à 2 (adéquate) selon un ordre décroissant.

Au niveau de OD, Le grade 1 était retrouvé dans 244 yeux soit 56,7 % et il était de l'ordre de 54 % au niveau de OG soit 232 yeux .

Le grade 2 était retrouvé dans 111 yeux soit 25,8% au niveau de l'OD contre 119 yeux soit 27,7% au niveau de l'OG.

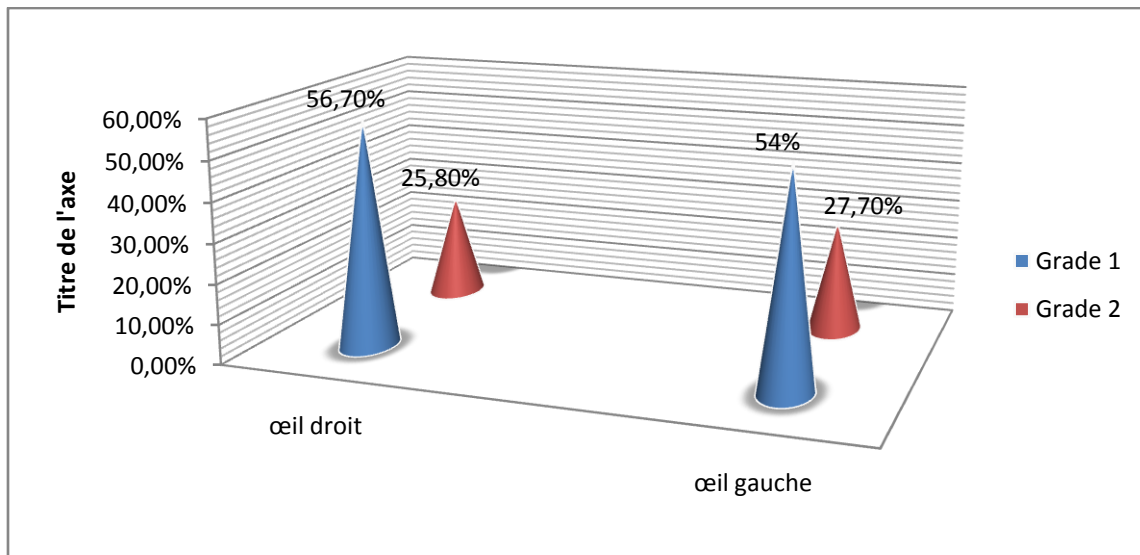


Figure N°9 : Répartition des yeux en fonction du grade de la qualité des images.

B. Résultat d'interprétation :

a. La prévalence de la rétinopathie diabétique :

Dans notre étude après avoir exclu tous les examens non interprétables, la prévalence était de 44,6 % (N : 350).

b. Absence de rétinopathie diabétique :

Dans notre étude, l'examen par rétinographe non mydriatique a montré l'absence de RD dans 63,1 % des cas soit 224 yeux au niveau de OD (N : 355) et 61,8 % des cas soit 217 yeux au niveau de OG (N : 351) (figure 11).

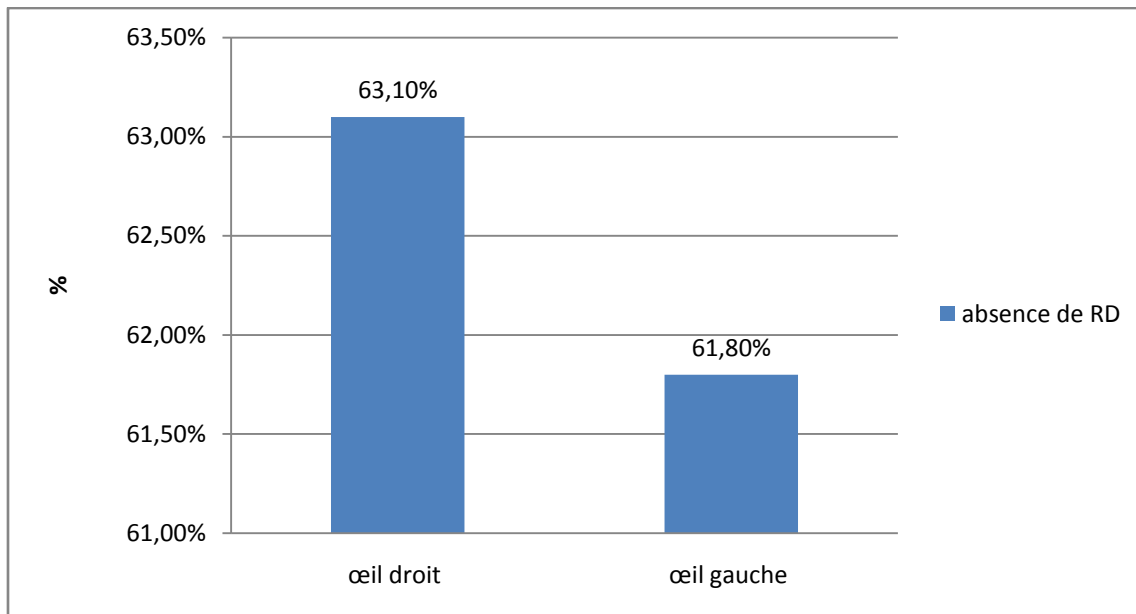


Figure N°10 : Répartition des yeux selon l'absence de rétinopathie diabétique.

c. Rétinopathie diabétique non proliférante :

La RD non proliférante était noté dans 122 yeux soit 34,9% au niveau de OD réparti en RNP minime dans 52 yeux soit 14,6% des cas, RNP modérée dans 40 yeux soit 11,3 % et RNP sévère dans 30 yeux soit 9 % (figure 12). (N : 355)

La RD non proliférante était noté dans 126 yeux soit 35,9 % au niveau de OG réparti en RNP minime dans 52 yeux soit 14,8% des cas, RNP modérée dans 47 yeux soit 13,4 % et RNP sévère dans 27 yeux soit 7,7 % (figure 12). (N : 351)

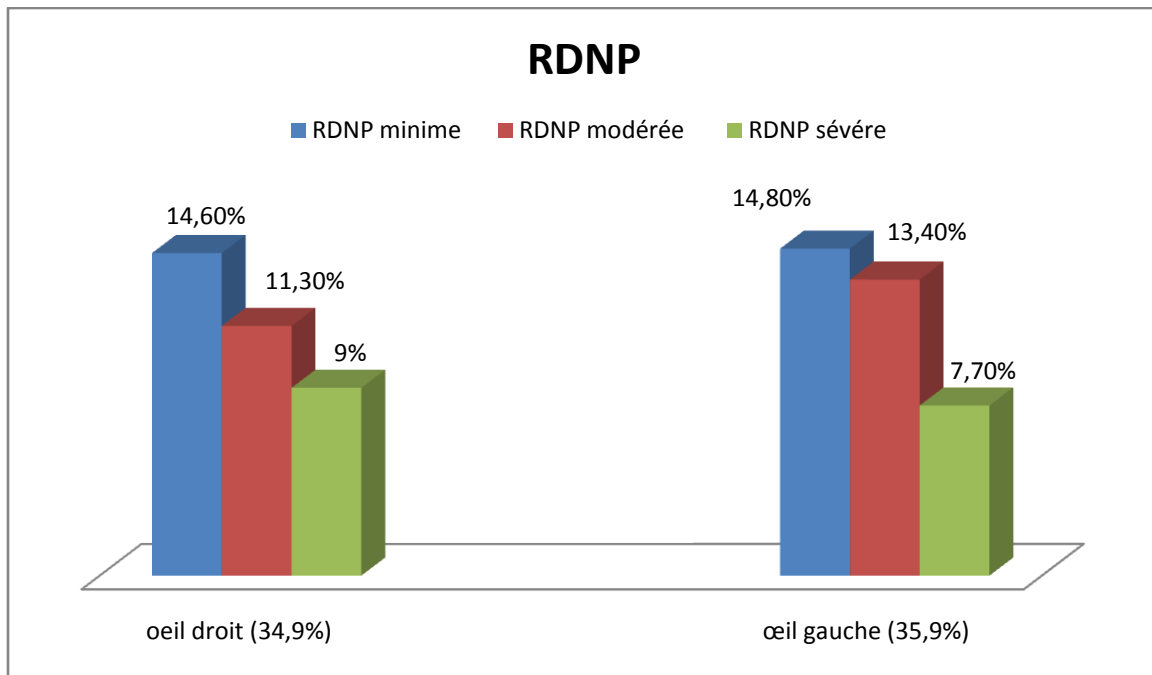


Figure N°11 : Nombre d'yeux présentant une RD non proliférante.

d. Rétinopathie diabétique proliférante : (RDP)

La RD proliférante était noté dans 7 yeux soit 2,5 % au niveau de OD.

(N : 355)

La RD proliférante était noté dans 8 yeux soit 2,3 % au niveau de OG.

(N : 351)

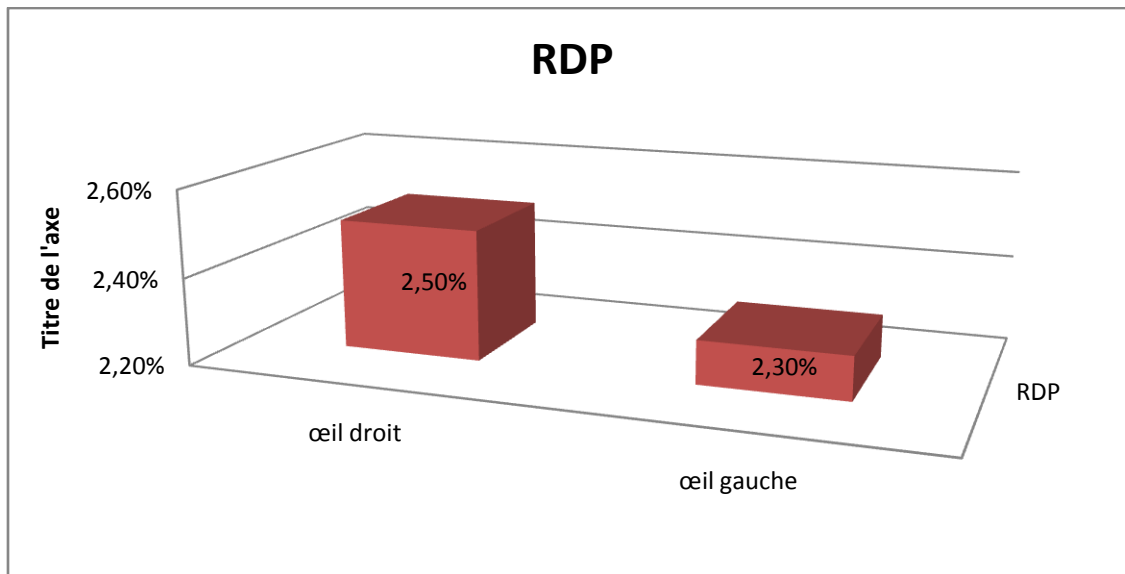


Figure N°12 : Nombre d'yeux présentant une rétinopathie proliférante.

e. Maculopathie diabétique :

La maculopathie était absente dans 323 yeux au niveau de OD soit 91% des cas (N : 355) et dans 319 yeux au niveau de OG soit 90,9 %. (N : 351)

La maculopathie débutante était présente dans 14 yeux au niveau de OD soit 3,9 % des cas et dans 13 yeux soit 3,7 % au niveau de OG

La maculopathie confirmée était présente dans 18 yeux au niveau de OD soit 5,1 % des cas et dans 19 yeux au niveau de OG soit 5,4 %.

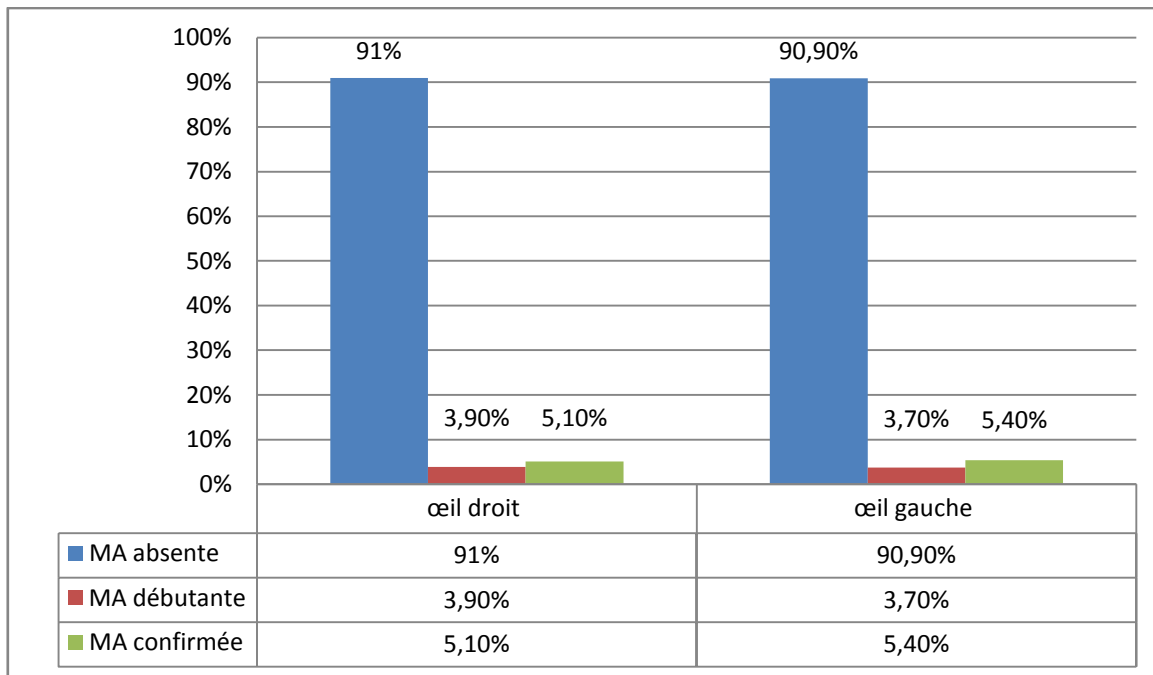


Figure N°13 : Nombre d'yeux présentant une maculopathie diabétique.

f. Les complications et pathologies oculaires liées et non liées au diabète :

Parmi les complications détectées liées au diabète :

- Hémorragie intra vitréenne chez 2 patients.
- Décollement de rétine tractionnel chez 1 patient.

Parmi les pathologies oculaires détectées non liées au diabète :

- Membrane épimaculaire chez 3 patients.
- Occlusion veineuse rétinienne chez 3 patients : OVCR (œil droit), OBVR temporale inferieure gauche et OBVR temporale inferieure droite.
- Foyer chorioretinien maculaire chez 2 patients.
- Atrophie de l'épithélium pigmentaire maculaire chez un patient.

Images du FO prises par rétinographe non mydriatique chez les sujets
diabétiques de notre étude



Image n°1 : FO normal, pas de rétinopathie



Image n°2 : Cataracte

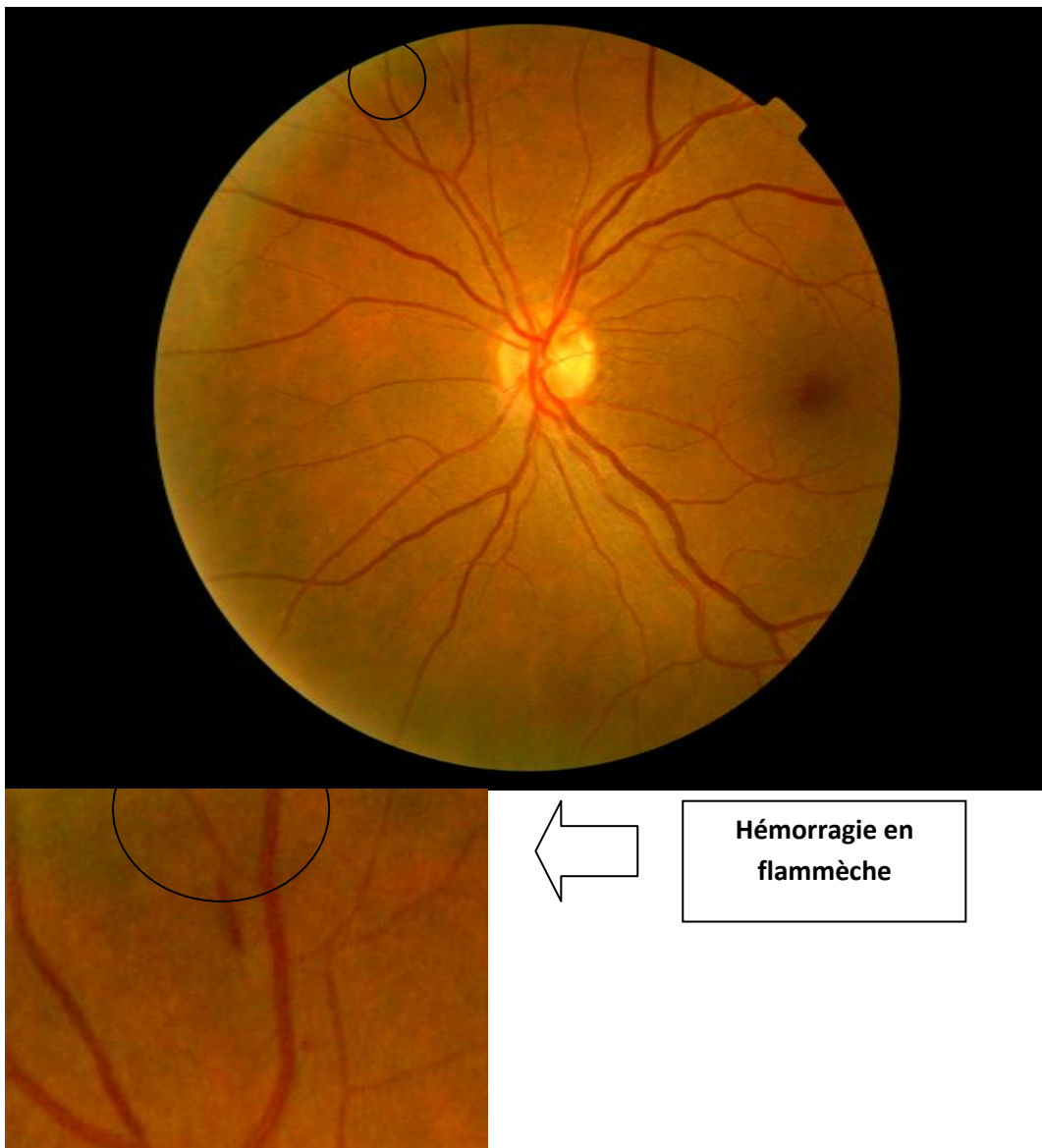
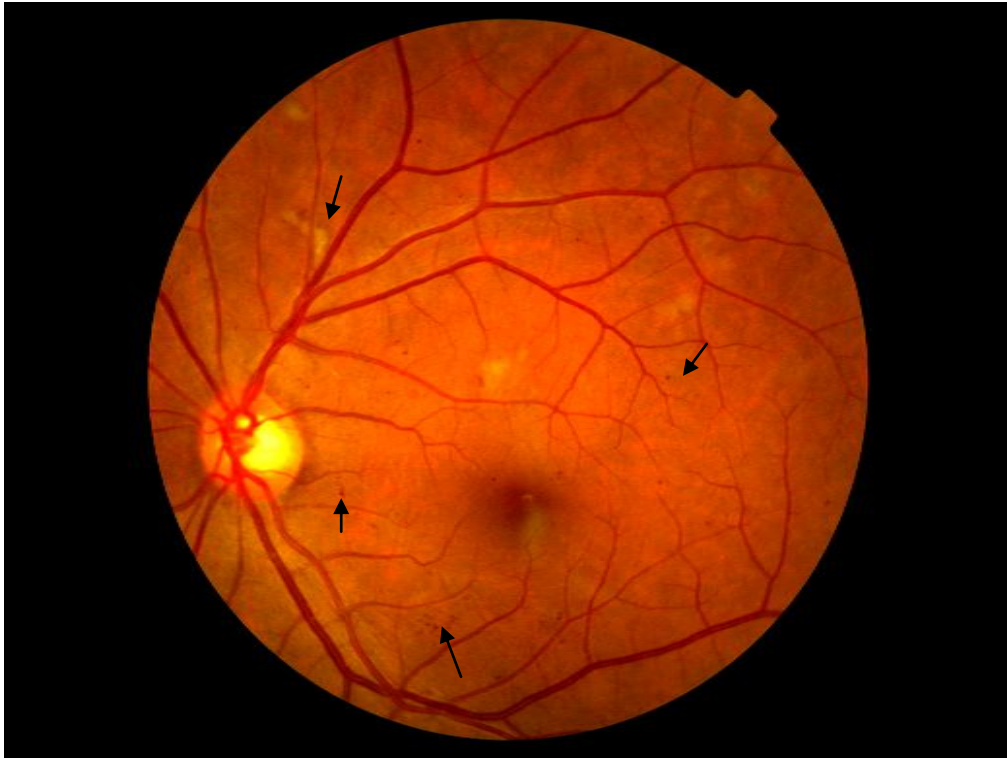
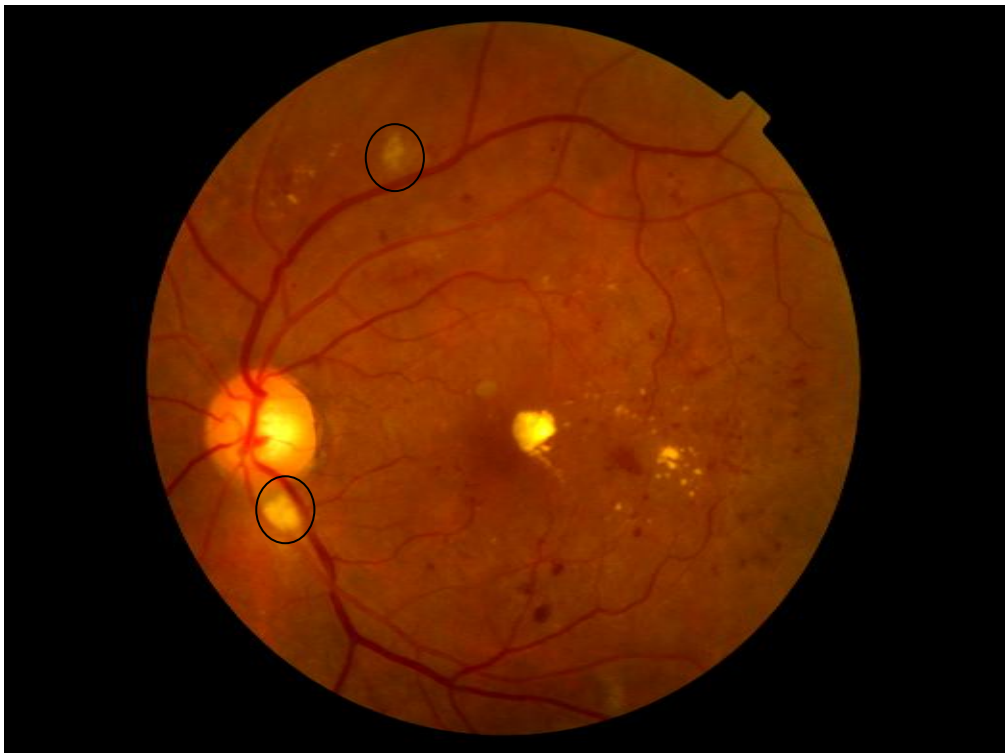


Image n°3 : RDNP minime



Microanevrysmes
hémorragies
punctiformes et
nodule cotonneux

Image n° 4 : RDNP modérée



Nodule
cotonneux

Image n° 5 : RDNP sévère



Néo vaisseaux pré
papillaire

Image n° 6 : RDP



Image n°7 : Maculopathie débutante

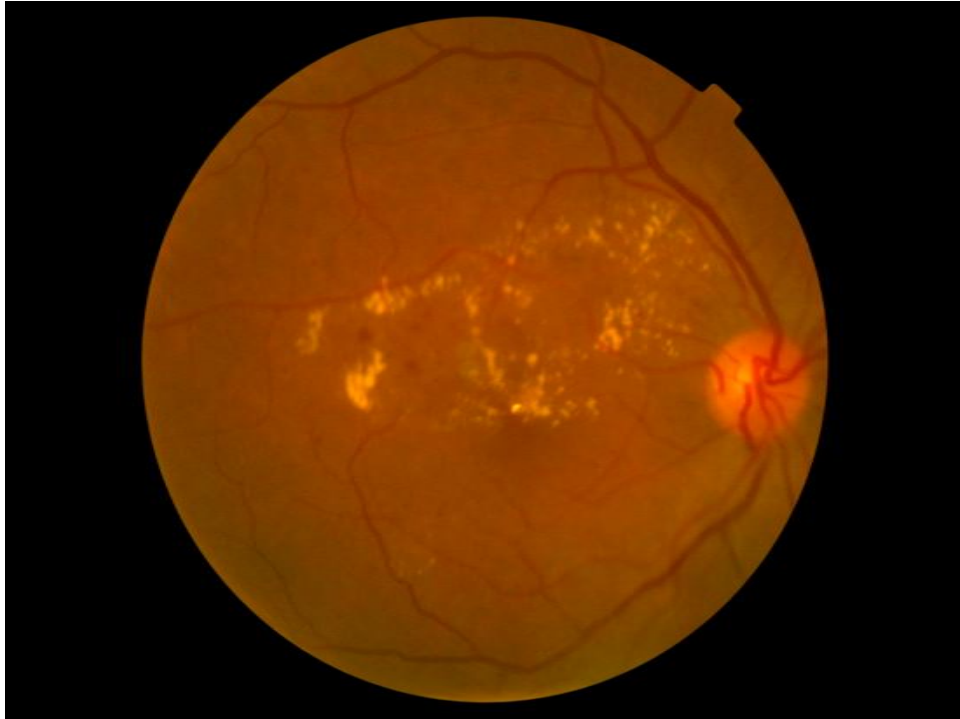


Image n°8 : Maculopathie confirmée



Image N°9 : RDP compliquée d'hémorragie intravitréenne



Image N°10 : Hémorragie intravitréenne rétrohyaloïdienne



Image N°11 : occlusion branche veineuse temporale inférieure OG.

C. Délai des rendez-vous des patients :

Selon les résultats du rétinographe, 36% soit 155 patients étaient adressés à un ophtalmologiste en raison d'un examen non interprétable ou d'une RD dépisté ou une cataracte ou une complication découverte fortuitement. (Figure 14)

55 patients soit 69 % des malades qui avaient une rétinopathie diabétique (stade > RD minime) ont consulté pour examen complet chez un ophtalmologiste.

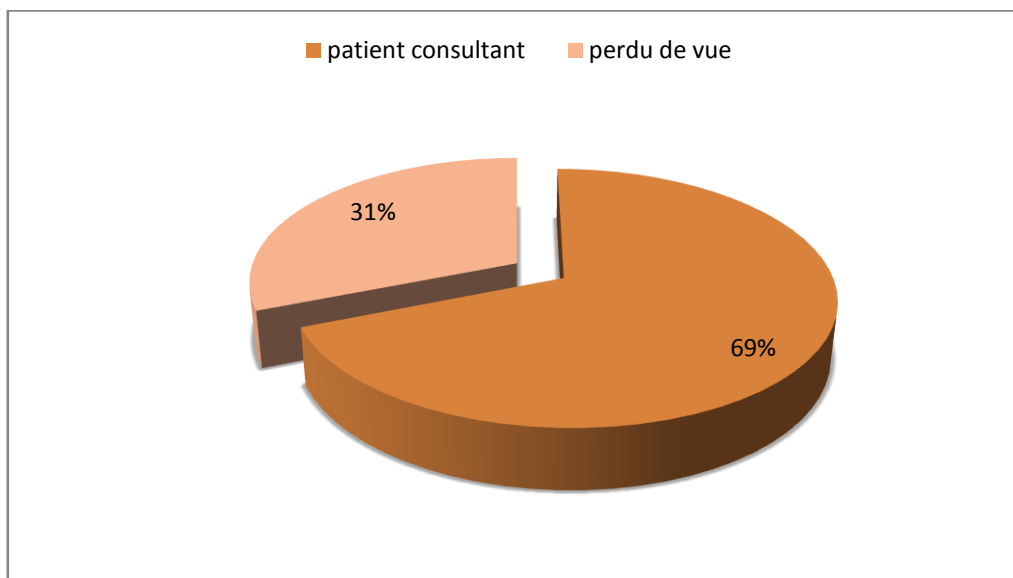


Figure N°14 : Répartition des patients envoyés pour examen ophtalmologique.

II. ETUDE ANALYTIQUE :

A. étude analytique uni-varié : (N : 350)

a. répartition de la RD selon les tranches d'âge :

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance de la tranche d'âge > 60 ans pour 58 patients soit 51,8 % contre les autres tranches d'âge.

(p : 0,153 NS)

Tranche d'âge	<40 ans	40-50 ans	50-60 ans	>60 ans
Présence RD	40%(18)	34,8%(23)	44,9%(57)	51,8%(58)
Absence RD	60%	65,2%	55,1%	48,2%

Tableau N°8 : prévalence de la RD selon les tranches d'âges.

b. Répartition de la RD selon le sexe :

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance minimale du sexe féminin pour 44,8 % contre 43,8% pour le sexe masculin (p : 0,887 NS).

Sexe	Masculin	Féminin
Présence RD	43,8%(32)	44,8%(124)
Absence RD	56,2%(41)	55,2%(153)

Tableau N°9 : Prévalence de la RD selon le sexe.

c. répartition selon le type de diabète :

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative de la prévalence de la RD en fonction du type de diabète. (p : 0,952 NS)

Type de diabète	Type 1	Type 2
Présence RD	44% (11)	44,6%(145)
Absence RD	56%(14)	55,4%(180)

Tableau N°10 : Prévalence de la RD selon le type du diabète.

d. Prévalence de la RD selon l'ancienneté du diabète :

Dans notre étude, nous avons noté que la prévalence de la RD pour une durée de diabète > 10 ans, est de **67,8%** contre 34,7% entre 5–10 ans et 31,4% < 5 ans (p : 0,000 significatif).

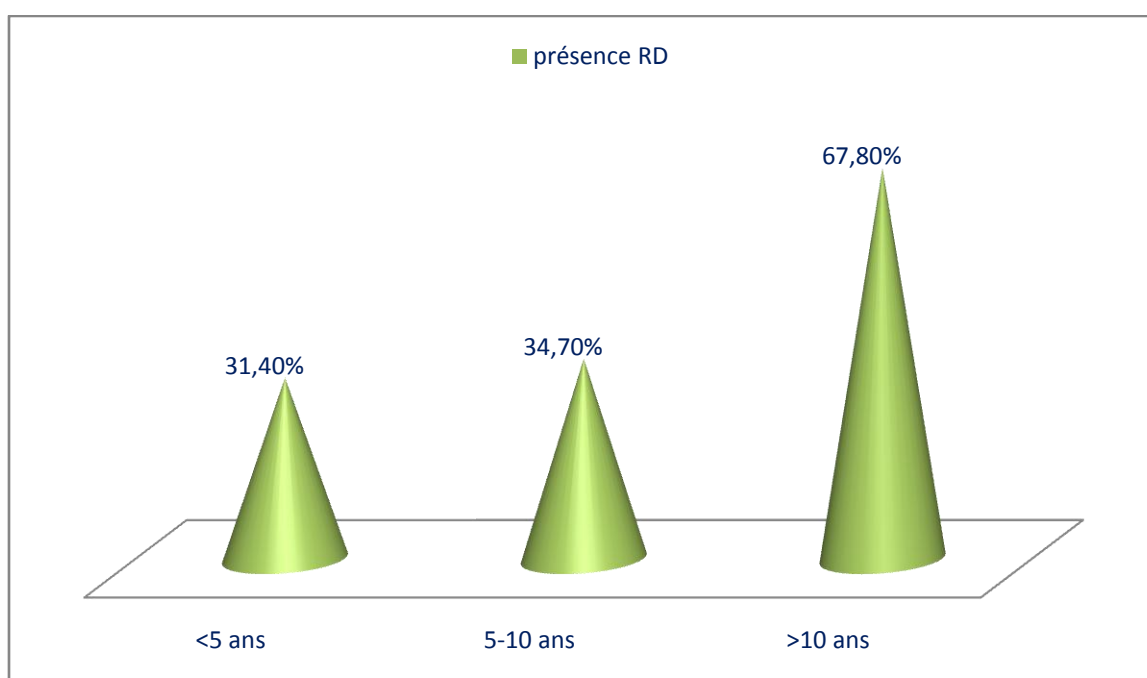


Figure N°15 : Répartition de la RD selon l'ancienneté du diabète.

e. Répartition de la RD selon les facteurs de risques :

l'HTA était présente dans 51% soit 80 patients contre 39,4% soit 76 patients qui n'avaient pas d'HTA avec présence de RD. (p : 0,03 S)

La dyslipidémie était présente dans 46,8% soit 52 patients contre 43,5 % soit 105 patients qui n'avaient pas de dyslipidémie avec présence de RD. (p : 0,56 NS).

La micro-albuminurie était présente dans 54 % soit 24 patients ayant une RD contre 43,1% soit 129 patients qui n'avaient pas de Microalbuminurie ayant une RD (p : 0,15 NS).

	Facteurs de risque :		
Présence de RD	HTA		Test du khi-deux « p »
	Oui	non	
	51% (80)	39,4% (76)	0,03 (S) < 0,05
	Dyslipidémie		
	Oui	non	
	46,8% (52)	43 ,5% (104)	0,56 (NS) > 0,05
	Micro albuminurie		
	Oui	Non	
54% (27)	43,1% (129)	0,15 (NS) > 0,05	

Tableau N°11 : Prévalence de la RD selon les différents facteurs de risque de la RD.

f. Répartition de la RD selon le taux d'hémoglobine glyquée :

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance de la RD avec un taux de **55,6%** soit 84 patients chez les diabétiques ayant un taux d'hémoglobine glyquée > 8% contre un taux de 35,9% chez les patients entre 6 et 8 % et un taux de 38,1 % chez les patients < 6% (p : 0,001 S)

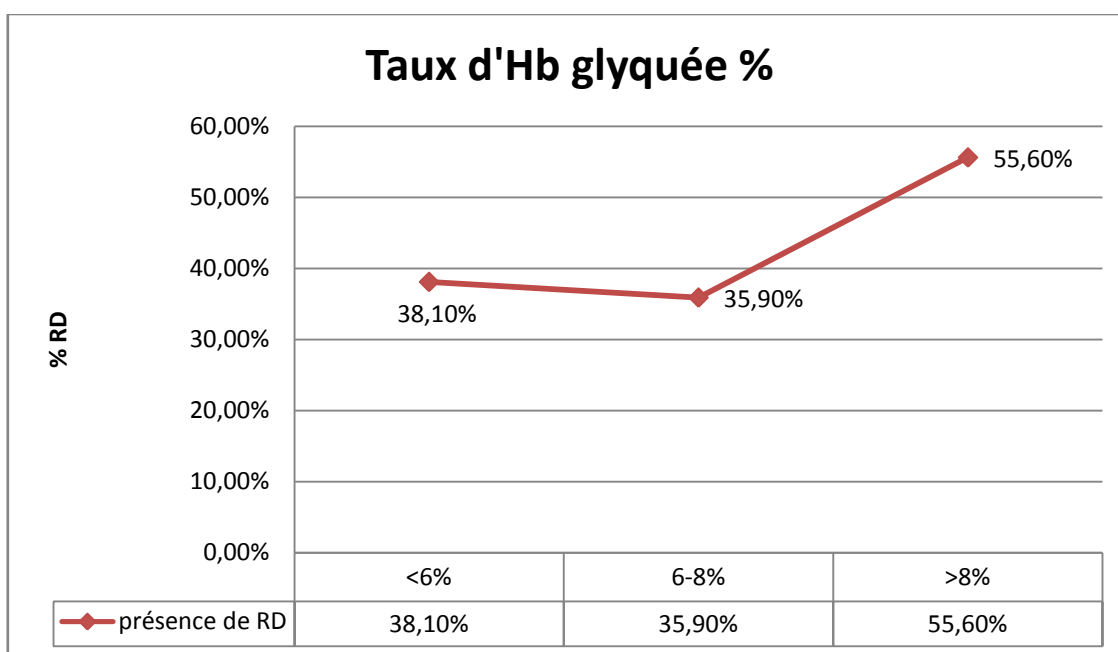


Figure N°16 : Répartition de la RD selon le taux d'Hb glyquée :

g. La relation entre équilibre du diabète et RD :

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance de la RD chez les patients non équilibrés dans 52,5% des cas soit 107 patients contre 33,6 % des patients bien équilibrés soit 49 cas. (p :< 0,000 S).

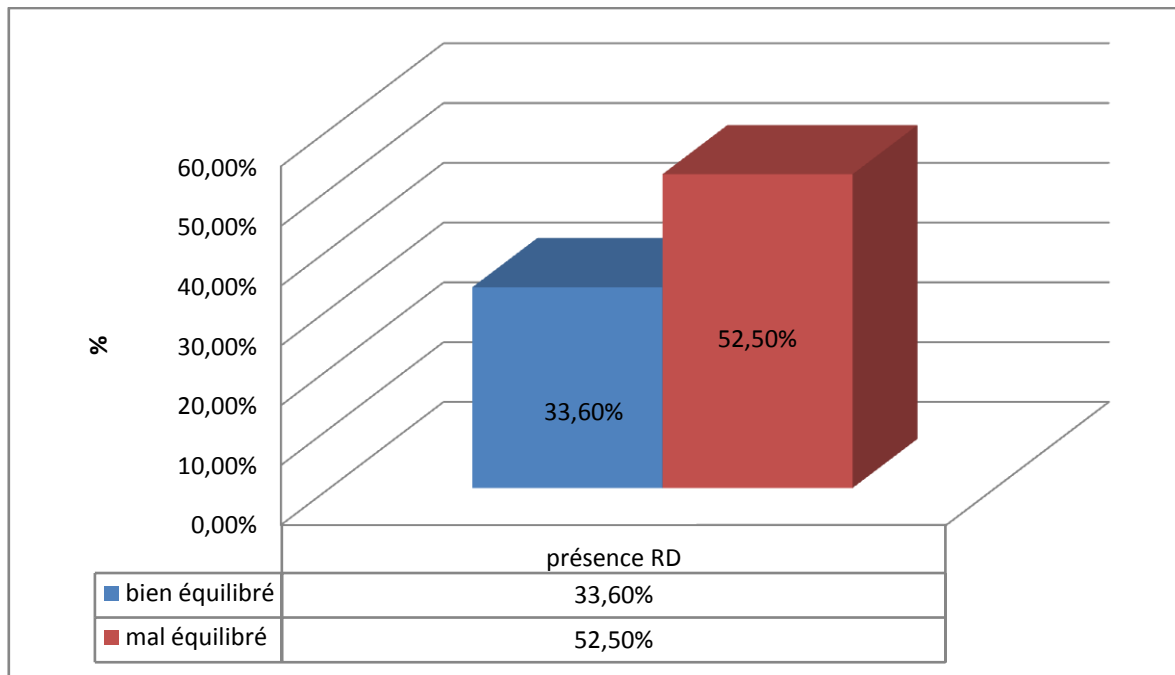


Figure N°17 : La relation entre l'équilibre du diabète et la prévalence RD.

B. Etude analytique multi variée :

a. La relation entre l'ancienneté du diabète, l'équilibre et la prévalence de la RD :

Nous avons utilisé pour cette analyse, la méthode par régression logistique avec un p significatif inférieur à 0,2 :

Dans notre étude, les patients qui présentaient une durée de diabète >10 ans, il existe un excès de risque multiplié fois 4 pour développer une rétinopathie diabétique par rapport à la catégorie de référence (durée < 5 ans) (OR : 4,22) (IC : 2,4–7,2) (p : <0,000 S).

Pour les patients mal équilibrés, il existe un excès de risque multiplié fois 1,8 pour développer une rétinopathie diabétique par rapport à la

catégorie de référence (patients équilibrés) (OR : 1,84) (IC : 1,16–2,92) (p : <0,01).

Variables	OR	IC 95% (OR)	P
Ancienneté			
<5ans	1		
5 - 10 ans	1,15	0,6 - 2,1	0,63
> 10 ans	4,22	2,4 - 7,2	<0,000(S)
Equilibre diabétique			
Oui	1		
Non	1,84	1,16 - 2,92	<0,01(S)

Tableau N° 12 : relation entre équilibre et ancienneté diabète et fréquence de la RD.

Discussion :

La RD est la première cause de cécité des adultes de moins de 60 ans dans les pays industrialisés, mais aussi au Maroc malgré des moyens diagnostiques et thérapeutiques efficaces.

Les recommandations internationales conseillent d'examiner les patients diabétiques à chaque année pour dépister une RD et débiter un traitement au moment propice. Malgré ces recommandations, un très grand nombre de patients diabétiques ne sont pas suivis régulièrement par un ophtalmologiste.

Outre le délai et la difficulté d'obtenir un rendez-vous chez un ophtalmologiste, il apparaît que la dilatation pupillaire, nécessaire, à un examen de qualité mais causant une vision embrouillée durant plusieurs heures, constitue un handicap pour les patients, ce qui les incite parfois à repousser leurs examens.

Depuis plusieurs années, de nouvelles caméras qui permettent de réaliser des photographies du fond d'œil sans dilatation pupillaire sont apparues « caméra non mydriatique ».

L'absence de dilatation et la relative facilité d'emploi de ce type d'appareillage, laissent entrevoir la possibilité de faciliter le dépistage de masse de la RD (121, 122, 123,124).

I. Problématique et pertinence du dépistage :

La RD est une maladie insidieuse et sournoise qui ne présente aucun signe évident pour l'individu atteint durant une grande période de son évolution, et ce, jusqu'à des stades avancés.

La RD peut rester longtemps silencieuse et la baisse d'acuité visuelle ne survient souvent qu'après de nombreuses années d'évolution. Le patient peut n'avoir aucun symptôme visuel et déjà avoir une rétinopathie grave. Or, c'est justement où les individus sont asymptomatiques qu'ils ont atteints les stades les plus propices au traitement.

De plus, l'évolution de la RD est extrêmement variable ; pour certains patients, elle est lente et progressive, alors que pour d'autres, elle est rapide.

Peu de diabétiques, échappent toutefois à la RD dont l'évolution se fait de façon assez prévisible du moins statistiquement au niveau d'un groupe de patients, une fois celle-ci installée (122,123).

II. Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique :

Plusieurs facteurs interviennent dans la genèse de la RD. La durée du diabète et le mauvais équilibre constituent les meilleurs éléments prédictifs de la survenue de la RD ; mais une atteinte oculaire peut se développer chez les patients dont le contrôle glycémique et la durée d'évolution du diabète est courte.

Ceci suggère l'existence d'autres facteurs qui interviennent dans la genèse de la rétinopathie diabétique.

1. Le sexe :

La prévalence de la RD et sa gravité selon le sexe varient d'un auteur à un autre. Certains n'ont pas trouvé de tendance générale quant au sexe (124) ; alors que d'autres ont rapporté que les femmes sont les plus touchées par la RD (34).

Dans les études de dépistage de la RD comme celle de Soulié–Strougar et al, ils y'avaient une prédominance du sexe féminin, cependant dans la série de Massin et al, Tran et al, Lenoble et al, ils avaient une prédominance du sexe masculin. (126, 127, 128,129)

Dans notre série, le sexe ratio H/F était de 0,27 soit 78,4% (F) contre 21,6%(H).

Après analyse des résultats, nous avons constaté une légère prédominance de la RD chez les femmes soit 44,8% (n : 124) contre 43,8%

(n : 32) chez les hommes. Ce ci rejoint les résultats rapportés dans la littérature.

Etudes	Nombre de cas	Homme %	Femme %	ratio H/F
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007-sept 2008	1147	52	48	1,08
M. Soulié-Strougar et al Bourgogne Nov 2004-juin 2005	676	48,5	51,5	0,94
P.Massin et al Ile-de-France (juin 2004-déc. 2006 16 centre dépistage)	15307	56,3	43,7	1,28
P.Lenoble et al Haut Rhin -France Sept2004- déc. 2007	1050	59	41	1,43
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430	21,6	78,4	0,27

Tableau N° 13 : Répartition des patients selon le sexe.

2. L'âge :

Le risque de développer une RD semble augmenter avec l'âge des patients. De ce fait, l'âge semble être un facteur de risque majeur d'apparition et d'aggravation de la RD (35).

Dans les séries de Lenoble et al, Tran et al, Massin et al et Soulié-Strougar et al, l'âge moyen est estimé entre 55 et 66 ans. (126, 127, 128,129)

Lenoble et al avaient trouvé comme résultats que la prévalence de la RD prédominait dans la tranche d'âge entre 50-60 ans avec un âge moyen des patients ayant une RD de 62 ans. (127)

Dans notre série, la tranche des patients âgés > 60 ans prédominait de 40 % avec une prévalence de la RD de 51,1 % par rapport aux autres tranches d'âges.

La Prévalence de la RD était significatif avec un âge moyen de 55,22 (+/-11,2) (p : 0,013 S <0,05).nos résultats rejoint les données de la littérature.

Etudes	Nombre de cas	Age moyen	Ecart-type
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007-sept 2008	1147	60	13
M. Soulié-Strougar et al Bourgogne Nov 2004-juin 2005	676	66,1	11,4
P.Massin et al Ile-de-France (juin 2004-déc. 2006 16 centre dépistage)	15307	55,1	14,9
P.Lenoble et al Haut Rhin -France Sept.2004-déc.2007	1050	61,5	14,3
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430	54,7	12

Tableau N°14 : Répartition des patients selon l'âge moyen.

3. Type de diabète :

Après 10 ans d'évolution du diabète, 70 % des patients présentent une atteinte liée au diabète, après 15 ans cette proportion est de 80 %.

Après 20 ans, plus de 90 % des patients atteints du diabète de type 1 et plus de 60 % des patients de type 2 ont une RD selon Klein et Javitt (122).

Dans les séries de Massin et al, Lenoble et al, et Tran et al, le diabète de type 2 prédominait par rapport au diabète de type 1. (127, 128,129)

Dans notre série, nous avons une prédominance du diabète de type 2 de 94 % contre 6 % de diabète de type 1. ceci rejoint les résultats de la littérature.

La prévalence de la RD selon le type de diabète était de 44,6%(145 cas) dans le diabète de type 2 contre 44%(11 cas) dans le diabète du type 1, avec presque une légère prédominance du diabète type 2. Ceci pourrait être expliqué par la nature de l'échantillon étudiée qui comportent un nombre réduit des diabétiques de type 1.

Etude	Nombre de cas	Diabète type 1 %	Diabète type 2 %
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007-sept 2008	1147	6	94
P.Massin et al Ile-de-France (juin 2004-déc. 2006 16 centre dépistage)	15307	20,6	74,8
P.Lenoble et al Haut Rhin -France Sept2004-dec2007	1050	13,6	85,5
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430	6	94

Tableau N°15 : répartition des patients selon le type du diabète.

4. L'ancienneté du diabète :

L'ancienneté du diabète est un facteur prédictif important de développement et de progression de la rétinopathie diabétique (125,130) avec, selon certains auteurs, un plateau atteint de 15-20 ans après le diagnostic de diabète (131)

Cependant, chez les diabétiques de type 2, le début de la maladie n'est pas déterminé avec précision et à l'examen ophtalmologique initial, on peut

déjà découvrir une RD plus au moins évoluée (20 % de diabétique de type 2 ont une RD lors de la découverte de leur diabète). Dans ce cas, il convient donc d'effectuer un examen ophtalmologique dès le diagnostic posé (132).

Dans les séries de Beynat et Lenoble, la durée moyenne du diabète était > 16 ans. Par ailleurs, Dans les séries de Soulié Strougar et Massin , la durée moyenne d'ancienneté était > 12 ans. (126, 127, 129,133)

Dans notre série, la durée moyenne d'ancienneté du diabète était de 7,75 ans (+/- 5,9).

Nous avons noté que 26,5 % de la population étudiée avaient un diabète évoluant entre 5 et 10 ans et 36,3 % avaient un diabète plus de 10 ans.

Après l'analyse des données, nous avons constatés que la prévalence de la RD pour une durée de diabète > 10 ans était de **67,8%** contre 34,7% entre 5-10 ans et 31,4% < 5 ans (p : 0,000 significatif test chi²).ceci rejoignait les résultats de la littérature.

Etudes	Nombre de cas	Durée moyenne diabète (ans)	Ecart type
P.Massin et al Ile-de-France (juin 2004-déc. 2006 16 centre dépistage)	15307	11,2	12,7
P.Lenoble et al Haut Rhin -France (Sept2004-dec2007)	1050	16,6	7,9
M. Soulié-Strougar et al Bourgogne Nov 2004-juin 2005	676	12,6	10,9
J.beynat et al Dijon-France 2004-2006	1974	16,5	9,8
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430	7,7	5,9

Tableau N° 16 : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.

5. L'équilibre glycémique :

- **Le contrôle de la glycémie :**

L'hyperglycémie chronique joue un rôle important dans la survenue et la progression de la microangiopathie diabétique.

Plusieurs études ont démontré que la fréquence ainsi que la gravité de la RD dépend essentiellement de l'équilibre glycémique. Plus la glycémie est élevée plus l'évolution de la RD est défavorable (134,135).

Selon Klein (136), on peut avoir une réduction de risque de RD si l'équilibre glycémique est atteint dès le diagnostic du diabète ou pendant les 2 années qui suivent.

Dans notre série, nous avons noté que 58,6 % de nos patients avaient un diabète mal équilibré avec une prévalence de 52,5% de RD chez les patients mal équilibrés contre 33,6 % chez les patients bien équilibrés .(p : <0,0000 S). ceci rejoint les résultats de la littérature.

Notre série	Equilibre diabète	
	OUI	NON
Présence RD	33,6 %	52,5 %

Tableau N° 16: prévalence de la RD selon l'équilibre du diabète.

- **Le taux d'hémoglobine glyquée :**

Les valeurs élevées de l'HbA1c sont associées de façon significative à un risque important d'apparition et de progression de la RD.

Aucune étude n'a, jusqu'à présent, pu mettre en évidence le seuil d'hyperglycémie pour lequel apparaissent les lésions rétiniennes, cependant la majorité des études situent les valeurs normales entre 4,5 et 7,5 % (35). Tout rapprochement du taux d'HbA1c de la normale réduit le risque de développement de la RD (137).

Dans la série de Lenoble et al, et celle de Tran et al, la moyenne d'HbA1c était $> 8\%$ ce qui concorde avec les résultats de notre série avec un taux moyen d'HbA1c à 8,2 %. Cependant les séries de Beynat et al, et Soulié-Strougar et al, avaient un taux HbA1c $< 7,5\%$. Ceci s'explique par la mauvaise observance du traitement et le bas niveau socio-économique de nos patients.(126,127,128,133)

Dans notre série, 49,5 % des patients avaient une HbA1c entre 6–8 %, 41,9 % avaient un taux $> 8\%$ et 5,8 % avaient une valeur $< 6\%$.

Après analyse uni variée, nous avons noté une prédominance de la RD de 55,6% soit 84 patients chez les diabétiques ayant un taux d'hémoglobine glyquée $> 8\%$ contre 35,9% chez les patients avec un taux d'HbA1C entre 6 et 8 % et 38,1 % chez les patients à HbA1c $< 6\%$, ce qui rejoint les données de la littérature.

Etudes	Nombre de cas ayant HbA1c	Taux d'HbA1c %	Ecart type
J.beynat et al Dijon-France 2004-2006	1974	7,3	1,3
P.Lenoble et al Haut Rhin -France Sept.2004-déc.2007	1050 (n : 260)	9,3	Pas donnée
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007-sept 2008	1147 (n:1110)	8	Pas donnée
M. Soulié-Strougar Bourgogne- France Nov 2004-juin 2005	676 (n : 338)	7,2	Pas donnée
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430 (n : 419)	8,21	1,7

Tableau N°17 : le taux moyen d'hémoglobine glyquée.

6. L'hypertension artérielle :

L'HTA représente un facteur de risque majeur pour le développement et l'aggravation de la RD. En effet, l'HTA est à l'origine d'un état de coagulation anormal entraînant un risque important d'occlusion capillaire d'une part, et d'une perméabilité pathologique responsable d'hémorragies et d'exsudats intra-rétiniens d'autre part, ce qui explique son rôle néfaste dans l'apparition et la progression de la RD (138,139).

Dans notre série, 49,1 % des patients diabétiques avaient comme facteurs de risque l'HTA.

Après analyse, la RD était présente chez 80 patients soit 51 % ayant une HTA contre 39,4% soit 76 patients qui n'avaient pas d'HTA avec présence de RD. (p : 0,03 S)

Notre série	HTA	
	OUI	NON
Présence RD	51 %	39,4 %

Tableau N°18 : prévalence de la RD chez les patients hypertendus .

7. La dyslipidémie :

L'étude faite par ETDRS, a démontré que l'élévation du taux des lipides plasmatiques est associée à une augmentation du risque du développement des exsudats secs rétiens et de diminution de l'acuité visuelle chez les sujets ayant une RD.

Le rapport 22 de l'ETDRS conclut que la réduction du taux de lipides sanguins aide à la prévention de diminution de l'acuité visuelle associée à l'exsudat rétinien (140).

Karmanos trouve que la dyslipidémie constitue un facteur de risque d'apparition de la RD chez les sujets ayant une longue durée d'évolution de leur diabète ≥ 14 ans (137).

Dans notre étude, 35,1 % de la population étudiée avait une dyslipidémie.

Après analyse uni variée, la prévalence la RD avec une dyslipidémie était de 46,8% soit 52 patients contre 43,5 % soit 105 patients qui n'avaient pas de dyslipidémie avec présence de RD. (p : 0,56 NS). Ce qui rejoint les données de la littérature.

Notre série	DYSLIPIDEMIE	
	OUI	NON
Présence RD	46,8 %	43,5 %

Tableau N°19 : prévalence de la RD selon l'équilibre lipidique.

8. La microalbuminurie :

L'étude de Cruickshanks (141), montre que la protéinurie microscopique est un facteur de risque.

En effet, les patients avec microalbuminurie ont, en 4 ans, 1,7 à 3,2 plus de risque de développer une RD qu'en absence de microalbuminurie.

Une surveillance ophtalmologique étroite est nécessaire car la microalbuminurie a un rôle dans le développement des formes proliférantes de la RD.

Dans la série de Tran et al, la microalbuminurie était présente chez 20,8% soit 239 patients. Cependant, dans notre étude, la microalbuminurie n'était présente que chez 15,9 % des patients. (128)

Après analyse des résultats, la micro albuminurie était présente dans 54 % soit 24 patients ayant une RD contre 43,1% soit 129 patients qui n'avaient pas de Micro albuminurie avec présence de RD. (p : 0,15 NS), ce

qui rejoint les données de la littérature et confirme que la microalbuminurie est un facteur de développement de la RD.

Etudes	Nombre de cas	Microalbuminurie %
<p>T.H.C Tran et al</p> <p>Nord pas de calais (Mars 2007– sept2008)</p>	<p>1147</p>	<p>20,8 (239 : n)</p>
<p>Notre série</p> <p>Fès -Maroc</p> <p>Déc. 2012–juin2013</p>	<p>430</p>	<p>15,9 (419 : n)</p>

Tableau N°20 :Prévalence de la microalbuminurie chez les patients diabétiques.

III. Prévalence de la rétinopathie diabétique :

Contrairement au système de santé traditionnel où les patients consultent lorsqu'ils présentent des symptômes de maladie, dans le cas de la RD, le système de santé doit aller au devant de la population à risque et y rechercher la maladie.

La population atteinte de diabète, voir même la population en général doit d'abord être bien sensibilisée à la nécessité d'un examen ophtalmologique régulier afin de dépister précocement la RD vu que sa prévalence augmente de façon parallèle à celle du diabète.

Après 10 ans d'évolution de la maladie, 70 % des diabétiques présentant une atteinte liée au diabète, après 15 ans cette proportion est de 80 % (122).

La prévalence globale de la RD est extrêmement variable d'un pays à un autre : de 10,2 % aux USA et à 80 % en Finlande (170).

Dans les séries de Lenoble et al, Tran et al, Projet Westnet (canada) et Massin et al , la prévalence de la RD tous stades confondus était situé entre 18 et 23,4 %. Cependant, Soulié-Strougar et al et Beynat et al, rapportaient une prévalence de la RD < 10 %. (1, 126, 127, 128, 129,133)

Les résultats de notre série objectivaient une prévalence relativement élevé de 44,6 % par rapport aux autres séries. Ceci ne pourrait s'expliquer que par le retard de la première consultation ophtalmologique et le nombre élevé des patients tarés au stade de complications dégénératives. De même

que le mauvais équilibre glycémique et tensionnel de la plupart des patients (Tableau N° :24)

La fréquence de la RD proliférante a été diversement appréciée. Généralement, on lui attribue une fréquence d'environ 20 % parmi les patients atteints de RD et de 8 à 10 % parmi une population de diabétiques suivis en consultation de dépistage (35).

Dans les séries de Soulié–Strougar et al, Massin et al, Tran et al et Lenoble et al, la prévalence de la RDP était estimée inférieure ou égale à 0,5 %.Cependant, dans notre série elle était pour au moins un œil de 2,3 % ce qui est relativement élevé par rapport aux autres études. (Tableau N ° 25) (126, 127, 128,129)

En fait, cette diversité dans l'estimation de la prévalence de la RD dépend d'une part du mode de recrutement et des caractéristiques de la population étudiée : en particulier l'âge du patient, le type du diabète et la durée du diabète.

Etudes	Nombre de cas	Prévalence RD %
J.beynat et al Dijon-France 2004-2006	1974	5,2
P.Lenoble et al Haut Rhin -France Sept 2004- Déc 2007	1050	18
P.Massin et al Ile-de-France juin 2004-Dec 2006	15307	23,4
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007-sept 2008	1147	19
M. Soulié-Strougar et al Bourgogne Nov 2004-juin 2005	676	8,6
Projet westnet Yellowknife-canada 2000	118	19
Notre série Dec2012-juin 2013	430 (N : 350)	44,6

Tableau N°24 : prévalence de la rétinopathie diabétique (tous stades confondus)

Etudes	Nombre de cas	Prévalence de la RDP	
		N	%
P.Lenoble et al Haut rhin -France Sept 2004–dec2007	1050	1	0,5
M. Soulié–Strougar et al Bourgogne Nov 2004–juin 2005	676	0	0
P.Massin et al Ile–de–France (juin 2004–dec 2006 16 centre dépistage)	15307	74	0,5
T.H.C. Tran et al Nord–Pas–de–Calais Mars 2007–sept 2008	1147	4	0,4
Notre série Fès –Maroc Déc. 2012–juin2013	430	9	2,5

Tableau N°25 : prévalence de la rétinopathie diabétique proliférante.

IV. Prévalence de la maculopathie diabétique et intérêt de la mesure de l'acuité visuelle:

La mesure de l'acuité visuelle est préconisée par les recommandations du dépistage de la RD anglaise, australienne, européenne et française.

Il s'agit le plus souvent d'une mesure de l'acuité visuelle sans réfraction avec la correction portée et avec l'aide surajoutée d'un trou sténopéique (123).

Le but de cette mesure de l'acuité visuelle est d'améliorer la sensibilité de dépistage de l'œdème maculaire (171,172).

En effet plusieurs études rapportent une sensibilité faible de la photographie du fond d'œil pour le diagnostic d'un œdème maculaire (165,173).

Un moyen indirect de dépister l'œdème maculaire est la détection des exsudats lipidiques, qui sont le plus souvent présents en cas d'œdème maculaire. La sensibilité de détection des exsudats par la photographie du fond d'œil est excellente (173).

Ainsi l'étude de Bresnick et al (174) a montré que la détection d'exsudats à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula permet de diagnostiquer un œdème maculaire cliniquement significatif (modéré ou sévère avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 54 %. Ces résultats sont confirmés par plusieurs autres études (167, 175,176).

Les cas difficiles sont donc les cas rares où l'œdème maculaire n'est pas associé à des exsudats. Et c'est là que la mesure de l'acuité visuelle pourrait être utile (122).

Cependant, l'œdème maculaire est associé dans la quasi-totalité des cas à un stade de RDNP modérée ou plus sévère (175,176). La sensibilité de détection de l'OM est alors largement dépendante du stade auquel le patient diabétique est référé à l'ophtalmologiste.

Lorsqu'il est référé à un stade de RD évolué (« sight-threatening »), comme c'est le cas dans la majorité des pays anglo-saxons, la mesure de l'acuité visuelle est susceptible de permettre la détection des œdèmes maculaires sans exsudats, associé à un stade de RD périphérique plus modérée.

En revanche, l'envoi du patient à un ophtalmologiste à un stade de RD précoce permet de détecter l'OM dans la presque totalité des cas, comme l'ont montré plusieurs études (165, 175) ; **la mesure de l'acuité visuelle devient alors moins utile.**

Enfin, pour de nombreux auteurs, la mesure de l'acuité visuelle est inutile car elle augmente peu la sensibilité de la photographie du fond d'œil pour diagnostiquer un œdème maculaire, et diminue sa spécificité.

La mesure de l'acuité visuelle par un personnel non entraîné et l'éventuelle présence d'une cataracte diminue encore sa spécificité (177,176).

Les recommandations des experts européens en 2001 ont estimé que la mesure de l'acuité visuelle n'est pas utile au dépistage de la RD (122).

Dans la série de Massin et al, et Tran et al, la maculopathie diabétique était diagnostiquée respectivement dans 3,4 et 3,8 % des cas, par contre dans notre série la maculopathie diabétique était diagnostiquée pour au moins un œil dans 9 % des cas. (N : 351)(128,129)

Dans notre étude, l'AV était inférieure ou égale à 1/10 pour au moins un œil dans (17,9 %) des cas. Ceci pourrait être expliqué par le taux élevé des patients ayant une HTA mal équilibrées et par le retard diagnostic des patients.

Etudes	Nombre de cas	Maculopathie diabétique	
		%	N
P.Massin et al Ile-de-France (juin 2004–dec 2006 16 centre dépistage)	15307 (N : 13975)	3,4	479
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007–sept 2008	1147 (N : 987)	3,8	67
Notre série	430 (N : 350)	9	32

Tableau N° 26 : prévalence de la maculopathie diabétique.

V. Comparaison des techniques traditionnelles d'examen et des modalités actuelles du dépistage :

A. Les techniques traditionnelles de dépistage :

Dans le cadre de dépistage de la RD, deux techniques traditionnelles d'examen existent :

D'une part la photographie stéréoscopique des 7 champs réiniens pratiquée selon une méthodologie bien définie par l'ETDRS, et d'autre part l'examen clinique des yeux avec dilatation des pupilles pratiqué par un ophtalmologiste.

Ces techniques d'examen s'avèrent toutefois peu intéressantes en elles-mêmes pour mener un dépistage de masse : les normes de l'examen ophtalmologique des yeux d'un patient diabétique requièrent la dilatation des pupilles, ce qui implique des multiples inconvénients (vision flou pendant plusieurs heures, impossibilité de conduire un véhicule, difficulté de lecture...).

Ces techniques d'examen du fond d'œil consistent en l'utilisation d'une lampe à fente avec un verre de contact ou une lentille, un ophtalmoscope direct ou indirect pour la combinaison de ces techniques après avoir obtenu une dilatation pharmacologique des pupilles.

Les photographies du fond d'œil sont le plus souvent réalisées avant les traitements pour servir de documents objectifs et permettre un suivi (122,123).

Selon les recommandations de l'ETDRS et DRS, des photographies en stéréoscopies des 7 champs de fond d'œil sont également réalisées. Bien qu'elle donne d'excellents résultats, la photographie stéréoscopique des 7 champs rétinien standards doit également toujours se pratiquer après une dilatation pupillaire.

De plus cette technique n'est pas à la portée de tous car elle nécessite des connaissances particulières notamment au niveau de la position de la caméra selon les différents champs.

Ces photographies permettent de voir la plus grande surface de la rétine mais il s'agit d'une longue procédure qui ne peut être appliquée de façon courante au dépistage de la RD. Son coût est très élevé rendant la réalisation limitée à certains centres spécialisés (122,123).

B. Modalités actuelles de dépistage :

Le dépistage annuel de la RD recommandé par les sociétés savantes telles que l'ALFEDIAM (94) en 1996 et les recommandations de l'ANAES en 1999 est insuffisamment pratiqué en France (142,143).

En effet, les enquêtes de la CNAMTS et l'étude ENTERED ont montré que moins de 50 % des patients diabétiques inclus dans ces études avaient consulté un ophtalmologiste durant l'année précédente (144,145).

Selon notre étude, le nombre de patients n'ayant jamais consulté un ophtalmologiste était également élevé (38,8 %), alors que dans le réseau OPHDIAT en Île-de-France, ce taux est seulement de 30 %. (129)

De façon similaire, dans un réseau de dépistage de rétinopathie diabétique dans les pharmacies d'officine du Hainaut, 36 % de patients dépistés déclaraient n'avoir jamais eu d'examen du fond d'œil bien que le diabète était diagnostiqué depuis 10 ans en moyenne. Ce réseau a permis de dépister 7,3 % de rétinopathies auparavant ignorées. (129)

C'est pourquoi, une diversification des modalités paraît indispensable pour combattre les différents obstacles au dépistage (122,123).

Etudes	Nombre de cas	Nombre de patients jamais vu
P.Massin et al Ile-de-France juin 2004-déc. 2006	15307	30%
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012-juin2013	430	38,8 %

Tableau N°21 : Nombre de patients diabétique jamais vu par un ophtalmologiste.

C. Nouvelle solution technologique :

La nouvelle technologie de dépistage est basée sur les caméras rétiniennes non mydriatiques qui, couplées à un système informatique via une interface appropriée, permettent la saisie, le traitement et la visualisation des images de fond d'œil.

Un lien de télécommunication permet ensuite la transmission des photos numériques vers un lieu de lecture plus centralisé.

Il s'agit de caméras dites « non mydriatiques » parce qu'elles ne nécessitent pas une dilatation pupillaire avant de prendre des photos de fond d'œil.

L'élimination du besoin de dilater les pupilles pour visualiser la rétine implique que cet examen peut être fait sans contrôle médical et sans le désagrément du temps d'attente d'environ 20 minutes nécessaires pour que la dilatation pharmacologique des pupilles prenne effet, et sans l'inconvénient d'une vision embrouillée durant plusieurs heures suite à la dilatation des pupilles.

ceci constitue un avantage indéniable dans un contexte de dépistage où le test doit s'effectuer le plus simplement possible, en comportant le moins de désagrément possible pour le patient afin de permettre d'atteindre la plus large population possible, tout en permettant une économie de ressources médicales et de temps de travail et une réduction du coût.

Il s'agit aussi d'une technologie numérique pour laquelle la caméra est couplée à un système informatique.

Ce système comprend les ordinateurs, les logiciels et les interfaces permettant d'obtenir des images numériques à la source.

Toutes les images sont conservées sur média informatique et dans ce contexte, la revue des images est faite en temps différé par un spécialiste de la RD bien qu'elle soit possible en temps réel.

Le système inclut également la possibilité de transmettre de façon sécurisée les images acquises vers un centre de lecture ou d'interprétation différé du point de photographies ce qui nous situe dans un contexte de télé-médecine.

VI. L'efficacité du rétinographe non mydriatique :

A. Place du rétinographe dans la stratégie du dépistage :

La photographie du fond d'œil est préconisée comme méthode de dépistage de la RD au même titre que l'ophtalmoscopie par les recommandations australiennes, américaines, néo-zélandaises et écossaises (146-150).

En Angleterre (152), la technique de choix est la photographie du fond d'œil réalisée après dilatation pupillaire, l'ophtalmoscopie indirecte étant une méthode de 2^e deuxième choix ou en cas d'échec de la photographie du fond d'œil.

La conférence européenne de Liverpool sur le dépistage de la RD (151) a désigné la photographie du fond d'œil comme méthode de référence pour le dépistage de la RD.

Les recommandations françaises (groupe de travail de la direction générale de la santé - Plan diabète) (151) préconisent la photographie du fond d'œil comme méthode de référence pour le dépistage de la RD.

B. Evaluation du RNM dans le dépistage de la RD :

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer l'efficacité relative des caméras non mydriatiques à 45°.

La grande majorité de ces études concerne la production des photographies sur film (35 mm ou Polaroid), les caméras étant la plupart du

temps utilisées sans couplage à un système informatique et sans lien de télé-médecine. Plus récemment la photographie numérique a remplacé la photographie du fond d'œil sur film.

Ces études ont montré que plusieurs facteurs peuvent affecter la qualité des photos produites. En effet, on observe une bonne corrélation entre les résultats obtenus par un examen ophtalmoscopique standard, effectué par un spécialiste avec dilatation des pupilles et ceux obtenus à l'aide de la photographie rétinienne sans dilatation. Cette observation est importante car l'ophtalmoscopie demeure la technique de référence la plus couramment utilisée en clinique (153,154).

De manière générale on remarque que la sensibilité de l'examen par le rétinographe non mydriatique est proche de celle de l'examen par ophtalmoscopie indirecte (moins de faux négatifs) mais que sa spécificité est légèrement inférieure à celle de l'examen par l'ophtalmoscopie (plus de faux positifs).

Ces valeurs sont tout de même très bonnes dans un contexte de dépistage de la RD où on recherche précisément les moins de faux négatifs possibles puisque ces patients seront ensuite revus par un ophtalmologiste pour un second examen.

Ce taux de faux négatifs associé à un taux fort acceptable de faux positifs (patients qui seront revus par l'ophtalmologiste) valide la technique de rétinographe non mydriatique (122).

Dans notre étude, la prévalence de la RD mise en évidence par rétinographe était de 44,6 %. Ce taux élevé pourrait être expliqué par le nombre élevé de faux positif. Ceci montre que nos résultats rejoignent les différentes études citées ci-dessus concernant le dépistage de la RD par le RNM.

VII. Etablissement du nombre de champs

photographiques :

Les protocoles des études qui ont évalué les performances de la photographie du fond d'œil utilisant une caméra non mydriatique pour dépister la RD, diffère selon le nombre de champs photographiés variables de 1 à 5 et d'un examen de référence qui peut être au mieux la réalisation du protocole de référence l'ETDRS (photographies stéréoscopiques de 7 champs du fond d'œil ou, l'examen ophtalmoscopique du fond d'œil par un ophtalmologiste spécialiste de la rétine, après dilatation pupillaire (schéma N° 6) (123,155 ,156, 157,158).

Une étude a comparé les performances de la méthode avec 2, 3, ou 4 champs photographiés sans dilatation pupillaire chez 98 patients versus l'examen de référence l'ETDRS des 7 champs. D'après cette étude la sensibilité du rétinographe est supérieure à 95,7 % (toute RD confondue), quelque soit le nombre de champs photographiés et la spécificité décroît avec le nombre de champs photographiés. La sensibilité augmenté de 95,7 % à 97,6 % et la spécificité diminuait de 78,1 à 65,6 % en passant 2 à 4 clichés (151,159).

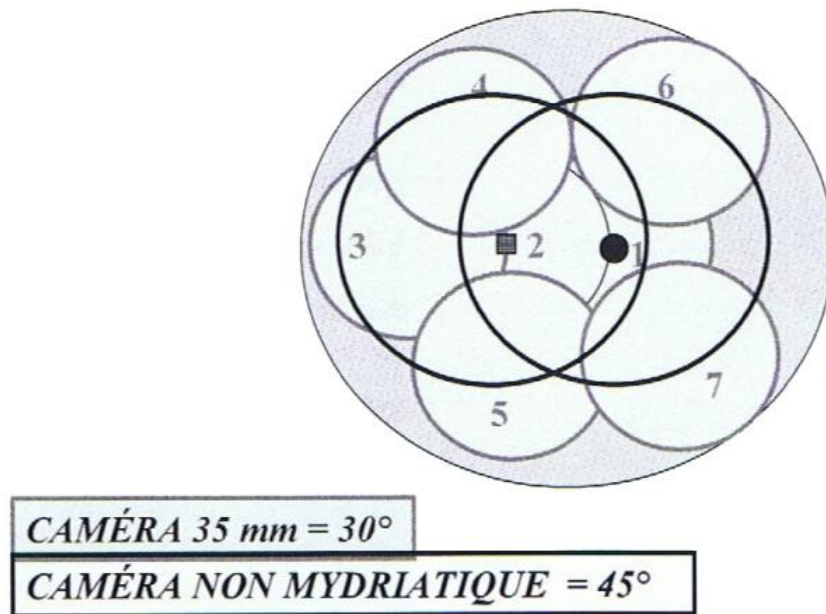


Schéma 6 : Comparaison entre l'aire rétinienne couverte par les 7 champs de la caméra 30° et celle couverte par les 2 champs de la caméra non mydriatique 45°

De part ces études des recommandations ont été établit :

En Angleterre et au pays de Galles, le protocole consiste en 2 photographies mydriatiques de 45° de la macula et en nasal de la papille, selon le protocole EURODIAB (160).

En Ecosse(151), le protocole comprend 3 étapes ; photographies uniques de 45 ° du pôle postérieur sans dilatation pupillaire, en cas d'échec réalisation de la même photographie avec dilatation pupillaire ; et en cas d'échec, ophtalmoscopie indirecte après dilatation pupillaire à la lampe à fente.

Au cours de la conférence européenne sur le dépistage de la RD en 2007, la notion adoptée est la réalisation de 2 photographies de 45 ° avec ou

sans dilatation pupillaire centré sur la macula et la région nasale de plus la photographie du fond d'œil a été confirmé comme méthode de référence pour le dépistage de la RD (schéma N°7) (151).

Les recommandations françaises 2007 (groupe de travail de la direction générale de la santé, plan diabète) (151), le protocole de la RD doit comprendre au minimum 2 photographies de 45 ° de chaque œil, l'une centrée sur la macula et l'autre sur la papille. Un 3ème champ, en temporal de la macula, est facultatif.

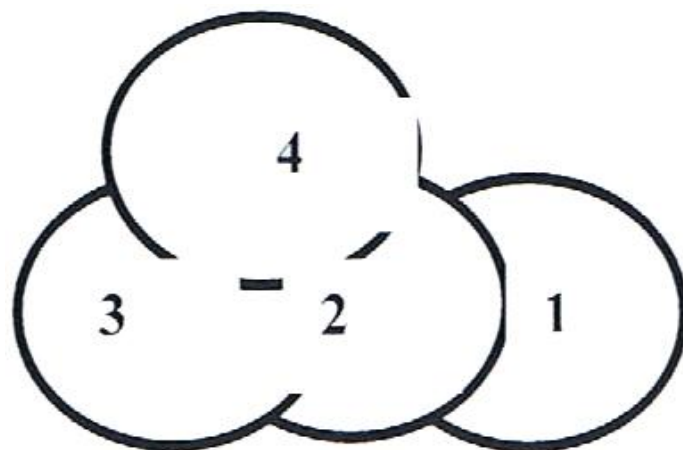


Schéma 7 : Champs de 45 degrés de caméra non mydriatique

Dans notre étude, nos patients bénéficiaient de 2 photographies de fond d'œil 45 ° pour chaque œil, l'une centré sur la macula et l'autre centré sur la papille en suivant comme modèle de référence les recommandations françaises 2007 (groupe de travail de la direction générale de la santé, plan diabète).

VIII. photographies ininterprétables et leurs causes:

Le pourcentage des clichés ininterprétables dépend des modalités de l'examen et les caractéristiques des patients.

Sans dilatation pupillaire le taux des clichés ininterprétables varie de 4 à 20 % (161, 158, 162,163). Une dilatation pupillaire par une goutte de tropicamide 0,5 % permet de réduire significativement le nombre des clichés ininterprétables qui de 13 - 20 % passe à 4 -7 %.(162, 163,164).

Dans les études avec dilatation pupillaire d'emblée, le taux de clichés ininterprétables varie de 1 à 14 % (165,166). Certains auteurs ont comparé la qualité des photos en fonction de l'opérateur et n'ont pas trouvé de différence significative (167).

Le taux de patients ayant des clichés non interprétables augmente également avec le nombre de photographies prises par œil. Ceci est dû à l'effet de myosis controlatéral par effet de Flash (122).

Avec le rétinographe de première génération, le taux de photographies non interprétables varie de 7,7 % à 34 % selon les études. Les dernières générations de rétinographe non mydriatiques sont actuellement plus performants (122).

Pour une bonne performance du système de dépistage de la RD par photographies du fond d'œil, des recommandations du NHS (168) préconise un pourcentage des patients ayant des clichés non interprétables dans au moins un œil < à 10 %.

D'autre part, l'obtention de clichés de bonne qualité suppose des conditions parfaites d'acquisition des images (obscurité totale, prise lente des clichés permettant le relâchement pupillaire après le myosis réactionnel au flash.

La mauvaise qualité des photographies est en partie due à une mauvaise dilatation pupillaire, fréquente chez les diabétiques, et à la cataracte.

Le taux des clichés non interprétables augmente significativement avec l'âge des patients pour atteindre 30 % au déla de 80 ans en l'absence de dilatation pupillaire (122).

Dans la série de Tran et al, Les rétinophotographies n'étaient pas interprétables pour au moins un oeil dans 160 cas (14 %). Leurs causes 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 %). L'âge moyen était également plus élevé dans le groupe de patients avec rétinophotographies non interprétables (63 ans) que le groupe de patients avec des rétinophotographies interprétables (58 ans) ($p = 0,02$). (128)

Dans les séries de Massin et al, Soulié–Strougar et al, Lenoble et al, le taux des images non interprétables était < 10 % des cas. (126, 127,129)

Dans notre série les photographies étaient non interprétables pour au moins un œil dans 75 cas (17,4%). Leurs causes étaient une cataracte dans 69 cas (92 %). Le facteur âge était présent par la prédominance de la tranche d'âge > 60 ans avec un taux de 40 % des cas de photo non interprétable

contre 10,7 % pour la tranche d'âge inférieure à 40 ans. En plus notre étude constitue une première expérience en matière du dépistage de la RD par rétino-graphie non mydriatique, ce qui pourrait expliquer un taux élevé de photos non interprétables surtout au début.

L'âge moyen de nos patients était également plus élevé dans le groupe ayant des rétino-photographies non interprétables (64 ans) que le groupe de patients avec des rétino-photographies interprétables (54 ans). Ceci rejoint les résultats de série de Tran et al.

Notre taux de photographies non interprétables qui est supérieur à 10 % ne rejoignait pas les recommandations du NHS.

Etudes	Nombre de cas	Taux d'image ininterprétable %	
		%	N
P.Lenoble et al Haut rhin -France Sept 2004–dec2007	1050	3%	31
M. Soulié–Strougar et al Bourgogne Nov 2004–juin 2005	676	9%	61
P.Massin et al Ile–de–France juin 2004–dec 2006	15307	9,7	1332
T.H.C. Tran et al Nord–Pas–de–Calais Mars 2007–sept 2008	1147	14	160
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012–juin2013	430	17,4	75

Tableau N° 22 : Taux des photographies du fond d'œil non interprétables.

IX. EVALUATION DE LA QUALITE DES PHOTOS :

a. conditions d'examens :

Afin d'obtenir des photographies du fond d'œil, il est indispensable qu'elle soit réalisé dans des conditions optimales : obscurité la plus complète possible, prise lente des clichés permettant le relâchement pupillaire après le myosis réactionnel au flash (123).

Dans notre étude, l'examen par le rétinographe non mydriatique s'est fait selon les conditions requises : salle obscure en présence d'un technicien qualifié ou d'un ophtalmologiste.

b. Critères d'appréciation de la qualité des photographies et de leur interprétabilité :

Plusieurs échelles de la qualité de l'image pour le dépistage de la RD ont été proposées. Elles sont basées sur 3 critères : la définition de l'image, la proportion de l'image analysable et la visibilité ou non de la fovéa.

La définition de l'image est basée sur la possibilité d'analyser les petits détails (en particulier les vaisseaux de petits diamètres). Au moins les $\frac{2}{3}$ de la surface de l'image doivent être interprétable. Enfin, une zone centromaculaire non analysable doit faire rejeter l'ensemble des clichés (122).

D'après les recommandations des experts européens (123), la qualité et l'interprétabilité des photographies seront jugées après utilisation éventuelle d'outils logiciels d'amélioration d'image.

Pour que les clichés d'un œil soient jugés comme interprétables, il est indispensable que les 2 clichés maculaire et nasale soient interprétables, en particulier la région centromaculaire (fovéale).

En revanche, un cliché temporal non interprétable de mauvaise qualité ou ininterprétable, ne doit pas faire rejeter les clichés de cet œil, si les 2 autres clichés sont interprétables (169).

L'interprétabilité d'un cliché sera jugé d'après les critères suivants : définition de l'image, surface analysable, région centromaculaire analysable (Tableau N° 23).

Dans notre étude La qualité d'image était classée selon une gradation allant de 1 (bonne) à 2 (adéquate) selon un ordre décroissant.

Au niveau de l'OD, Le grade 1 était retrouvé dans 244 yeux soit 56,7 % et retrouvé dans 54 % au niveau de l'OG soit 232 yeux.

Le grade 2 était retrouvé dans 111 yeux soit 25,8% au niveau de l'OD contre 119 yeux soit 27,7% au niveau de l'OG.

Ces résultats avec un taux de élevé du grade 2 ne pouvaient être expliqués que par la prédominance de la tranche d'âge > 60 ans, le myosis réactionnel au niveau de l'œil gauche et la présence de la cataracte dans 22,6 % des cas.

Critères	
<p>a) Définition de l'image</p> <p>-Bonne définition de l'image, bonne visibilité des détails (vaisseaux rétiniens de deuxième ordre).</p> <p>-Aspect modérément flou des petits vaisseaux.</p> <p>-Petits vaisseaux rétiniens non analysables</p>	<p>ACCEPTÉ</p> <p>ACCEPTÉ</p> <p>REFUSE</p>
<p>b) Surface de l'image analysable</p> <p>-Toute l'image est analysable.</p> <p>-Plus de 2/3 de l'image sont analysables</p> <p>-Moins de 2/3 de l'image sont analysables</p>	<p>ACCEPTÉ</p> <p>ACCEPTÉ</p> <p>REFUSE</p>
<p>c) Région centromaculaire (fovéale)</p> <p>-Analysable</p> <p>-Non analysable</p>	<p>ACCEPTÉ</p> <p>REFUSE</p>

Tableau N°23 : Critères d'appréciation de la qualité de la photographie.

X. Qui, quand et comment les patients sont adressés à l'ophtalmologiste :

A. Qui peut réaliser l'examen du dépistage par le rétinographe non mydriatique :

En Ecosse (151), les photographies du fond d'œil peuvent être prises par tout professionnel : infirmier, orthoptiste, optométriste, ou tout autre personnel non médical, à condition qu'il a bénéficié d'une formation, d'une accréditation et d'un contrôle de qualité. Seuls sont autorisés à pratiquer une mydriase les médecins et les optométristes.

Il est recommandé que cet examen soit autorisé à tous les personnels réalisant la prise de photographie dans le cadre de dépistage.

En Angleterre (151), le programme du national screening committee (NSC) indique également que les photographies doivent être prises par un personnel formé. L'objectif fixé est un taux de clichés non interprétables dans au moins un œil < à 10 %.

Aux Etats-Unis, l'ATA (178) recommande que les photographies soient prises par un personnel formé faisant l'objet d'une accréditation et d'un contrôle de qualité.

En s'appuyant notamment sur le programme du NSC, le groupe du travail de la direction générale de la santé (plan diabète) a fait les recommandations suivantes (151) :

- Le personnel chargé de la prise de photographies du fond d'œil pour le dépistage de la RD doit faire l'objet d'une formation initiale, ainsi que d'une procédure de formation continue visant à garantir une qualité optimale des photographies du fond d'œil.
- Le programme de formation initial sera suivi d'un programme de formation continue et d'assurance qualité. Une évaluation périodique de la qualité des photographies des différents techniciens doit être réalisée.
- Il est recommandé que le taux de patients présentant des clichés non interprétables dans au moins un œil soit $< 10 \%$, afin d'optimiser l'efficacité du système de dépistage.
- Si cet objectif n'est pas atteint, il est recommandé que les personnels concernés soit invités à bénéficier d'une formation complémentaire ou de remettre en cause les conditions pratiques d'examen (mauvaise installation, condition d'obscurité...).

En France (122), sont susceptibles de réaliser l'examen du dépistage par photographie du fond d'œil, les personnels autorisés par leur décret de compétence à réaliser cet examen, et ayant subi une formation adéquate. Ainsi sont autorisés à prendre les photographies du fond d'œil :

- Les orthoptistes, dont le décret de compétence du 2 juillet 2001 indique que les orthoptistes sont habilités à participer aux actions de dépistage organisé sous la responsabilité du médecin et que les orthoptistes sont habilités, sur prescription médicale, à effectuer des rétino-graphies.

- Les infirmiers sont autorisés selon la loi française 2002 relatifs aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier, à participer à la réalisation d'examens non vulnérants de dépistage de troubles sensoriels.
- Tout médecin dûment formé.
- D'après les experts européens 2001 (122), la prise de photographie du fond d'œil peut être réalisée par un médecin, un orthoptiste et un infirmier. Les uns comme les autres doivent avoir fait l'objet d'une formation adaptée.

Dans notre étude les photographies du fond d'œil étaient réalisés par un technicien de radiologie qualifié et par un médecin ophtalmologiste.

B. Quand les patients doivent bénéficier d'un dépistage ?

La rétinopathie diabétique est présente chez 90 % des diabétiques de type 1 et 60 % chez les diabétiques de type 2 après 20 ans d'évolution. Elle est la première cause de cécité chez les moins de 60 ans.

Malgré les recommandations de l'ALFEDIAM 1996, l'ANAES 1999, l'HAS 2007, le dépistage de la RD est insuffisant. Les auteurs proposent de promouvoir un dépistage simple par photographie du fond d'œil qui peut être réalisé par un paramédical et interprété plus tard par un ophtalmologiste, dans le cadre de la coopération ville-hôpital.

L'incidence et le délai d'apparition de la RD chez le diabétique insulino-dépendant sont discutés ainsi que sa sévérité. L'examen

ophtalmologique doit être systématique dès la découverte du diabète et ce quelque soit le type insulinodépendant ou non (179).

D'autre part les recommandations françaises et internationales préconisent un examen de fond d'œil annuel pour tout patient diabétique (180).

Chez l'enfant diabétique, la RD est rare et elle n'est jamais proliférante avant la puberté. En revanche, la puberté et l'adolescence sont des périodes à haut risque d'évolution de la RD et justifie une surveillance ophtalmologique renforcée.

La période entre 16 et 18 ans est particulièrement critique et il faut tout particulièrement redouter et prévenir au décours de l'adolescence l'évolution vers la RD floride, forme particulièrement sévère et potentiellement cécitante.

Les facteurs responsables de cette aggravation sont probablement multifactorielle : l'ancienneté du diabète, un contrôle glycémique difficile du fait de l'augmentation des besoins en insuline et de la mauvaise observance thérapeutique des adolescents et les modifications hormonales de la puberté (anomalie de l'axe hormonal de croissance / IGF-1).

Le dépistage systématique de la RD chez les adolescents, notamment par le rétinographe non mydriatique, l'anticipation du passage des structures pédiatriques vers les structures adultes, l'information et l'éducation des parents et des enfants pourront améliorer le pronostic visuel des jeunes diabétiques dont l'espérance de vie est grande (181).

Dans la série de Massin et al, Tran et al les patients n'ayant jamais vu un ophtalmologiste étaient respectivement de 36,5 et 45 % des cas. (128,129)

D'une part les résultats de notre série étaient situés entre les deux valeurs de 38,8 % des cas.

D'autre part, plus de 60 % soit 270 des cas avaient un diabète avec une durée d'ancienneté > 5 ans, ce qui montrait bien que les patients étudiés ne consultaient pas initialement un ophtalmologiste mais après une évolution du diabète de plus de 5 ans d'où l'importance d'inclure les médecins généralistes dans le programme de dépistage de la RD par rétinographie non mydriatique comme l'a montré une étude espagnole (182).

Etudes	Nombre de cas	Patients jamais vu par un ophtalmologiste	
		%	N
P.Massin et al Ile-de-France juin 2004–dec 2006	676	36,5	248
T.H.C. Tran et al Nord-Pas-de-Calais Mars 2007–sept 2008	1147	45	521
Notre série Fès -Maroc Déc. 2012–juin2013	430	38,8	167

Tableau N°27 : répartition selon les patients n’ayant jamais vu un ophtalmologiste.

C. Comment les patients sont adressés à l’ophtalmologiste ? :

Les programmes de dépistage anglais et écossais, l’ATA ainsi que le groupe de travail de la direction générale de la santé (plan diabète) (151) insistent sur la nécessité d’une formation initiale à la lecture, ainsi que sur

l'existence de procédure d'assurance qualité, basé sur une double lecture d'une partie des photographies du fond d'œil.

Dans le programme écossais du dépistage de la RD : la lecture est assurée par tout personnel ayant suivi la formation (correspondant au niveau de lecture) et obtenu la certification ; une lecture à trois niveaux est organisé :

La 1 ère lecture consiste à apprécier la qualité des photographies et à diagnostiquer la présence ou l'absence de RD ; les photos anormales sont adressées à un lecteur de niveau 2, qui doit diagnostiquer les photos nécessitant d'être adressé à un ophtalmologiste en urgence ; ces dernières photographies sont adressés à un lecteur senior de niveau 3 (en général un ophtalmologiste) qui confirme ou infirme l'envoi des patients à l'ophtalmologiste (151).

Dans le programme du dépistage anglais : la lecture des photographies est faite par des optométristes ou tout autre personnel ayant suivi la formation et obtenu la certification ; une procédure de double lecture est réalisée pour 100 % des photographies anormales et 10 % des photographies normales.

Il est recommandé que tout lecteur optométriste ou ophtalmologiste lise les photographies d'au moins 500 personnes par an et que tout autre lecteur lise au moins 1000 photographies par an ; une session de lecture ne doit pas dépasser une demi journée et une période de 10 minutes de repos doit être prise après chaque heure de lecture (151).

Le groupe de travail de la direction générale de la santé (plan-diabète) recommande que : afin de standardiser la lecture et d'assurer une bonne concordance de lecture intra et inter lecteur, les lecteurs bénéficient d'une formation initiale et d'un contrôle continu avec évaluation régulière de la concordance intra et inter lecteur.

La lecture est réalisée par des ophtalmologistes ; afin de ne pas perdre le bénéfice de formation initiale, chaque lecteur lie les photographies d'au moins 500 patients par an et afin de ne pas nuire à la qualité de la lecture chaque session de lecture n'excède pas une durée de 3 heures en prévoyant des temps de pause intégré au cours de la session (183 - 186).

Dans notre étude, la lecture 1^{er} niveau était réalisée par le technicien de radiologie, la lecture du 2^{ème} niveau était assurée par le médecin ophtalmologiste en formation et la lecture du 3^{ème} niveau était assurée par un ophtalmologiste sénior.

D. Délai d'envoi des patients à l'ophtalmologiste :

La finalité du dépistage de la RD est de diagnostiquer toute forme de RD méconnue, et plus particulièrement, les formes menaçant la vision, et nécessitant rapidement une prise en charge thérapeutique. Le diagnostic de RD lors du dépistage est établi sur 2 photographies du fond d'œil qui ne montrent qu'une surface limitée du fond d'œil. Dans ces conditions, la sévérité de RD risque d'être sous estimée (122).

L'analyse des stratégies du dépistage préconisé par les différentes recommandations internationales montre que les stratégies particulièrement

anglo-saxonnes dans les quels le patient est référé à l'ophtalmologiste à un stade évolué de RD (« sight-threatening diabetic retinopathy ») aboutissent à la méconnaissance de forme sévères de RD (proliférante ou non proliférante sévères) ou d'œdème maculaire cliniquement significatif (165, 177, 171,176).

En revanche lorsque les patients sont référés à un stade précoce de RD, dès qu'il existe plus que de micro-anévrismes (\geq stade 35 de l'ETDRS), les performances de dépistage sont excellentes, et aucune forme sévère de RD n'est manquée. Ces excellentes performances sont cependant obtenues au prix d'une spécificité un peu moins bonnes que les stratégies précédentes (157, 167, 175, 171,187).

Les recommandations des experts en 2006 (122) estime que la stratégie de dépistage de la RD doit aboutir au diagnostic de toutes les formes sévères de RD (\geq RD non proliférante sévère ou OM modéré ou sévère). Ils recommandent d'adresser systématiquement à l'ophtalmologiste :

- Tout patient ayant un stade de RD non proliférante modérée (stade 2 de la classification du dépistage) ou plus sévère dans au moins un œil.
- Tout patient ayant une maculopathie \geq au stade 2 de la classification du dépistage dans au moins un œil.
- Tout patient dont les clichés d'au moins un œil sont non interprétables.
- Tout patient chez lequel est suspecté une affection oculaire associée nécessitant un bilan et ou un traitement.

Les délais maximums recommandés pour la réalisation d'un examen complet chez l'ophtalmologiste sont les suivantes :

- RD non proliférante modérée ou sévère, œdème maculaire, pathologie oculaire associée : **2 mois.**
- Clichés non interprétables : **2 mois.**
- RD proliférante : délai inférieur à **2 semaines.**

Les autres patients diabétiques (sans RD ou avec une RD non proliférante minime) doivent être informé de la nécessité de faire périodiquement un examen ophtalmologique complet chez l'ophtalmologiste par un fond d'œil : **annuellement.**

En France (168), le groupe de travail de la direction générale de la santé (plan diabète 2007) a conclu à un délai d'envoi inférieur à 2 mois pour les patients ayant une RD non proliférante modérée ou sévère ou maculopathie ; inférieur à 2 semaines pour une RD proliférante (tableau N°28).

Dans notre étude, le délai d'envoi des malades pour un examen complet chez un ophtalmologiste suivait les recommandations du groupe de travail de la direction générale de la santé.

55 patients soit 69 % des malades qui avaient une rétinopathie diabétique (stade > RD minime) ont consulté pour examen complet chez un ophtalmologiste. Malgré les rendez-vous pris par le patient, presque 30 % des malades ne sont pas venus en consultation ophtalmologique.

Dans l'avenir, nous devons réfléchir à un système de rappel pour les patients négligents.

E. Télémedecine et nouvelles approches pour le dépistage de la

RD :

L'analyse des coûts d'emploi des nouvelles techniques de dépistage devra éventuellement s'inscrire dans une perspective plus large de santé publique, en considérant l'ensemble des coûts d'un programme de dépistage dans son entièreté, ceux du suivi et du traitement de la maladie comme ceux de sa détection.

La mise en réseau des caméras non mydriatiques ne permet en effet de réaliser que le premier volet du programme c'est à dire l'identification des sujets atteints d'un degré quelconque de la RD.

Les volets ultérieurs consistent à assurer le suivi plus régulier de personnes atteintes par la maladie et de les adresser dans le plus bref délai et un stade optimal du traitement à un ophtalmologiste sans qu'il ait à se déplacer inutilement (122,188).

Tout récemment en 2007, la HAS a validé à la fois l'acte d'interprétation différé des photographies par un ophtalmologiste et la prise de photographies par un infirmier ou un orthoptiste.

D'autre part, il y'a des possibilités futures d'impliquer en France des médecins non ophtalmologistes comme les endocrinologues ou les généralistes, dès qu'ils bénéficient d'une formation appropriée et validé.

Mais ceci implique l'utilisation optimale de la télémédecine et la création de réseaux de soins efficaces pour la prise en charge de nouveaux cas dépistés constitue aussi des priorités de santé publique (168, 189,190).

L'implantation efficace et cohérente d'un réseau de télémédecine doit idéalement traverser 3 grandes étapes de développement (122) :

- La création d'un modèle d'implantation pour chaque application médicale de la technologie (dédiée ou non) entre 2 établissements de santé : l'un demandeur et l'autre fournisseur de services.
- La mise en place d'un réseau passant d'abord, pour chacune des applications envisagées, par le transfert du modèle à plusieurs établissements demandeurs de services situés à distance du centre fournisseur.
- L'élargissement du réseau passant par le transfert réciproque du modèle à un ensemble d'établissements fournisseurs de services adapté de Cloutier, 2001. En bout de piste, le modèle se généralise à l'ensemble d'un territoire national donné pour constituer un réseau de télé santé.

Une étude canadienne faite en Novembre 2001, montre que l'évaluation des projets qui ont participé à la création du modèle d'implantation de télé ophtalmologie , ont contribué à la résolution de certains enjeux technique, clinique, organisationnel et économique soulevé par l'implantation des caméras non mydriatique en différents milieux cliniques ou communautaires.

Certains indices d'efficience économique tel que l'épargne d'un grand nombre d'examen ophtalmologiques au système de santé actuel ont été étudiés à travers l'ensemble de ces milieux afin de mieux orienter le choix des futurs milieux les plus propices à l'implantation en réseau (122).

Une étude faite en Mai 2008, a eu comme objectif l'étude du développement et de l'évaluation du système automatique d'aide au diagnostic de la rétinopathie diabétique basé sur le traitement par ordinateur des images numériques couleurs du fond d'œil.(190)

L'objectif principal était de permettre une classification automatique des clichés rétiniens en « Normal » ou « Pathologique » et de fournir un indicateur de la gravité de la rétinopathie diabétique sur une échelle à 4 niveaux.

Les résultats de cette étude ont montré une prévalence de la rétinopathie diabétique de l'ordre de 20 % et ces algorithmes ont permis d'éviter environ 70 % des examens manuels des clichés et ainsi d'économiser un précieux temps médical.

Une évaluation multicentrique à plus grande échelle de ces algorithmes est à prévoir dans le cadre du réseau de télémédecine OPHDIAT développé pour le dépistage de la rétinopathie diabétique (190).

Conclusion et Recommandations :

Après analyse des résultats de notre étude réalisée dans la région de Fès, au sein du centre de santé en collaboration avec le service d'ophtalmologie de l'hôpital Omar Drissi du chu Hassan II, un programme de dépistage est faisable.

Néanmoins, des éléments doivent être définis avant de s'acharner dans un programme de dépistage. Le partage des activités de dépistage entre les professionnels, la définition des actes de prise et de lecture de photos, et la formation de professionnels qui devront assurer la qualité des photos.

Une sensibilisation accrue des patients aux risques de la rétinopathie diabétique et la participation des patients aux soins améliorent de façon significative la qualité des soins et devraient être le principal objectif des stratégies de développement du dépistage de la rétinopathie diabétique.

L'amélioration des pratiques, des processus et des infrastructures de soins, une collaboration multidisciplinaire et des interventions globales, l'utilisation de systèmes informatisés et de bases de données peuvent augmenter significativement le dépistage de la rétinopathie diabétique

Le ciblage des interventions sur des sous-groupes à haut risque est une stratégie valide pour augmenter le dépistage global de la rétinopathie diabétique : les patients mal équilibrés et une ancienneté du diabète > 10 ans, qui selon notre étude avaient un excès de risque multiplié fois 4 pour développer une rétinopathie diabétique.

La télémédecine est une perspective semble améliorer le dépistage permettant ainsi un archivage dans une banque de données et d'assurer le suivi plus régulier de personnes atteintes par la maladie et de les adresser dans le plus bref délai et un stade optimal du traitement à un ophtalmologiste sans qu'il ait à se déplacer inutilement

L'implantation d'un centre de dépistage dans les régions éloignée à forte prévalence de la rétinopathie diabétique ou mal desservie. Cependant dans le contexte actuel, il est difficile d'envisager une telle méthode en milieu rural, car le rétinographe non mydriatique reste un matériel coûteux pour l'instant réservé à des structures médicales organisées (centres hospitaliers, cliniques, maisons médicales) et aux ophtalmologues libéraux.

Dans notre étude, près de 64 % n'avaient pas de RD, adressés pour un examen du fond d'œil annuel. Une RDNP étaient dans au moins chaque œil de 34,9% et donc accessibles à une surveillance ou un traitement préventif adapté. Une RDP était dépisté chez 8 patients, adressés pour un examen ophtalmologique complet en urgence.

Par ailleurs, près de 40 % des patients présentant une RD n'avaient pas bénéficié de la consultation ophtalmologique annuelle recommandée par l'ALFEDIAM et l'ANAES. Néanmoins, après le dépistage par le rétinographe, 69 % des patients présentant une RD ont consulté l'ophtalmologiste et 31 % étaient perdus de vu. Ces données confirment l'intérêt du dépistage car il permet de réintégrer des patients qui étaient en dehors du système de soins.

Le rôle des médecins généralistes semble être dans ce cas, prépondérant. La sollicitation des médias locaux (radios, quotidiens, messages télévisuels dans les éditions régionales) est également essentielle pour l'information des patients

Cette expérience sera renouvelée afin de consolider le réseau existant entre professions médicales (ophtalmologistes, médecins généralistes et endocrinologues) et paramédicales (orthoptistes et infirmières). Ainsi ce type de dépistage est très adapté à notre contexte, surtout que le taux de pauvreté est élevé avec un accès difficile aux grands centres de soin, sans oublier de mettre le point sur le nombre d'ophtalmologiste qui est faible par rapport à notre population.

RESUME

La rétinopathie diabétique (RD), complication micro vasculaire du diabète, reste la première cause de cécité et de malvoyance chez les sujets de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés. En effet, la RD est une affection silencieuse pendant de nombreuses années ; elle ne devient symptomatique qu'aux stades de complications. En l'absence de traitement, elle est à l'origine d'une baisse visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité d'où l'intérêt d'un dépistage précoce.

Le dépistage de la rétinopathie diabétique reste capital, afin de prévenir les complications cécitantes mais traitables à un stade précoce d'où l'intérêt de l'utilisation du rétinographe non mydriatique qui permet de remplacer l'examen du fond d'œil par une simple photographie de la rétine, sans dilatation pupillaire préalable. Les clichés ainsi obtenus permettent une meilleure qualité de lecture et donc un meilleur dépistage sans contrainte pour le patient.

Le but de notre étude est de déterminer l'intérêt du dépistage par le rétinographe non mydriatique, d'étudier le profil épidémiologique des diabétiques dans la région de Fès et de savoir le rythme de surveillance selon le stade de gravité de la rétinopathie diabétique.

Notre rapportons une étude prospective portant sur 430 patients diabétiques soit 860 yeux, colligé entre décembre 2012 et juin 2013 au sein du centre de santé DOKKARAT « centre de référence intégré pour prise

en charge du diabète et de l'HTA » dans la région de Fès, avec la collaboration du service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de l'hôpital Omar Drissi de Fès.

Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux, une mesure de l'acuité visuelle, un examen du segment antérieur et un examen par un rétinographe non mydriatique.

L'analyse statistique a été réalisée au sein du service d'épidémiologie du CHU Hassan II de Fès. Les données ont été collectées dans un fichier Excel (Microsoft, Redmond, États-Unis) et analysés avec le logiciel SPSS (Chicago, États-Unis). Pour la partie descriptive, les moyennes, les écarts types et les pourcentages ont été calculés. La prévalence de rétinopathie diabétique entre les groupes a été comparée avec le test khi-2 de Pearson.

Au total, 430 patients ont été dépistés (78,4 % de femmes, 21,6 % d'hommes). L'âge moyen était de 54,7 ans (+/- 12) avec des extrêmes de 10 à 80 ans. La moyenne d'ancienneté du diabète était de 7,7 ans (+/- 5,9). La majorité des patients présentait un diabète de type 2 (94 %). Un traitement insulinaire a été retrouvé chez 152 patients (35,3 %). La valeur moyenne d'HbA1c (obtenue chez 421 patients) était à 8,21%. Une micro albuminurie était présente chez 68 patients (15,8 %). Près de 40 % des patients n'avaient jamais consulté d'ophtalmologiste dans leur vie. Les rétinophotographies n'étaient pas interprétables pour au moins un œil dans 75 cas (17,4 %). Parmi les examens interprétables, près de 64 % n'avaient pas de RD, adressés pour un examen du fond d'œil annuel. Une RDNP était présente pour au moins un œil chez 131 cas (34,9%). Une RDP était dépistée chez 8 patients (2,3%) et

une maculopathie diabétique dans 32 cas (9%). Au décours de ce dépistage, 69 % des patients présentant une RD ont consulté l'ophtalmologiste et 31 % étaient perdus de vu.

Ces données confirment l'intérêt du dépistage par le rétinographe non mydriatique car il permet de réintégrer des patients qui étaient en dehors du système de soins et ainsi apporte un réel bénéfice en termes de santé publique et de préventions de complications.

SUMMARY

Diabetic retinopathy (DR), microvascular complication of diabetes is the leading cause of blindness and visual impairment in patients less than 60 years in the industrialized countries. Indeed, DR is a silent disease for many years, it only becomes symptomatic stages of complications. In the absence of treatment, it is causing a visual impairment up to blindness or go to the interest of early detection.

Screening for diabetic retinopathy remains vital to prevent blinding but treatable complications at an early stage where the interest of the use of non-mydriatic retinal camera that allows you to replace the examination of the fundus with a simple photograph of the retina without pupil dilatation. The photographs obtained allow better playback quality and therefore better screening without restraint for the patient

The aim of our study is to determine the value of screening by non-mydriatic retinal camera, study the epidemiology of diabetes in the region of Fez and know the pace of monitoring depending on the stage of severity of diabetic retinopathy.

We report a prospective study of 430 diabetic patients is 860 eyes, compiled between December 2012 and June 2013 in the health center Dokkarat "center of reference for integrated management of diabetes and hypertension" in the region of Fez, in collaboration with the department of Ophthalmology CHU Hassan II hospital Omar Drissi Fez.

All patients underwent a thorough examination, a measurement of visual acuity, anterior segment examination and review by a non-mydriatic fundus.

Statistical analysis was performed within the epidemiology CHU Hassan II of Fez service. The data were collected in an Excel (Microsoft, Redmond, USA) and analyzed using SPSS (Chicago, USA) software. For the descriptive part, the means,

standard deviations and percentages were calculated. The prevalence of diabetic retinopathy among groups was compared with chi-2 Pearson test.

A total of 430 patients were screened (78.4% women, 21.6% men). The average age was 54.7 years (+ / - 12) with a range of 10-80 years. The average duration of diabetes was 7.7 years (+ / -5.9). The majority of patients had type 2 diabetes (94%). Insulin therapy was found in 152 patients (35.3%). The average HbA1c value (obtained from 421 patients) was 8.21%. A microalbuminuria was present in 68 patients (15.8%). Nearly 40% of patients had never consulted ophthalmologist in their lives. The rétinophotographies were not interpretable for at least one eye in 75 cases (17.4%). Among interpretable tests, nearly 64% had no RD, referred for consideration of the merits of annual eye. A RDNP were present for at least one eye in 131 cases (34.9%). A RDP was detected in 8 patients (2.3%) and diabetic maculopathy in 32 cases (9%). The waning of screening, 69% of patients with RD consulted an ophthalmologist and 31% were lost to follow.

These data confirm the value of screening by non-mydratic fundus camera as it allows patients to return outside the health care system and thus provides a real benefit in terms of public health and preventions of complications.

ملخص

مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة للشبكية من مرض السكري هو السبب الرئيسي للعمى وضعف البصر لدى المرضى أقل من 60 سنة في البلدان الصناعية. في الواقع، هو مرض صامت لسنوات عديدة، يظهر في مراحل أعراض المضاعفات. في غياب العلاج، و أنه يسبب ضعف البصر الذي يهبط إلى العمى ولأجل هذا يجب القيام بالكشف المبكر.

الكشف عن اعتلال الشبكية السكري لا يزال حيويًا لمنع المضاعفات المسببة للعمى ولكن يمكن علاجها في مرحلة مبكرة حيث الفائدة من استخدام الكاميرا الشبكية غير حدقة التي تسمح لك ليحل محل فحص قاع العين مع صورة بسيطة لشبكية العين بدون تمدد الصور التي تم الحصول عليه، تسمح جودة تشغيل أفضل و الفرز.

والهدف من دراستنا هو تحديد قيمة الفحص بواسطة كاميرا شبكية العين غير حدقة ، دراسة وبائيات مرض السكري في منطقة فاس و تعرف وتيرة الرصد اعتمادا على مرحلة من شدة اعتلال الشبكية السكري.

قمنا بدراسة استطلاعية من 430 مريض السكري هو 860 عيون ، جمعت بين ديسمبر 2012 و يونيو 2013 في مركز الصحة " مركز المرجعية للإدارة المتكاملة لمرض السكري وارتفاع ضغط الدم " في منطقة فاس ، بالتعاون مع قسم العيون المستشفى الجامعي الحسن الثاني مستشفى عمر الدريسي فاس.

وخضع جميع المرضى إجراء فحص شامل، قياس حدة البصر، فحص الجزء الأمامي والاستعراض بواسطة كاميرا قاع العين غير حدقة.

تم إجراء التحليل الإحصائي داخل مصلحة وبائيات المستشفى الجامعي الحسن الثاني فاس . وقد تم جمع البيانات في اكسل) مايكروسوفت، ريدموند ، الولايات المتحدة الأمريكية (وتحليلها باستخدام شيكاغو ، الولايات المتحدة الأمريكية (والبرمجيات بالنسبة للجزء الوصفي ، تم حساب المتوسطات والانحرافات المعيارية و النسب المئوية. وتمت مقارنة معدل انتشار اعتلال الشبكية السكري بين المجموعات مع لئي 2 بيرسون اختبار.

تم فحص 430 مريضا 78.4% من النساء ، 21.6% للرجال . (وكان متوسط العمر 54.7 سنة - / +) مع مجموعة من 10-80 عاما . وكان متوسط مدة السكري 7.7 سنوات . (5.9- / +) وكان غالبية مرضى السكري من النوع . 94% تم العثور على العلاج بالأنسولين في 152 مريضا 35.3% وبلغت قيمة نسبة تحلون الدم المتوسط تم الحصول عليها من 421 مريضا 8.21% وكان من البول الزلالي الدقيق الحالي في 68 مريضا 15.8% وكان ما يقرب من 40% من المرضى يستشيروا طبيب العيون أبدا في حياتهم . كانت الصور الشبكية لا تفسير في أقل من عين واحدة على الأقل في 75 حالة 17.4% ، ومن بين الاختبارات للتفسير ، كان ما يقرب من 64% لا يمثلون اعتلال الشبكية. 131 حالة 34.9% يمثلون اعتلال الشبكية غير متكاثرة، تم الكشف عن اعتلال الشبكية التكاثرية عند 8 مرضى 2.3% و اعتلال البقعة السكري في 32 حالة 9% . في مرحلة الكشف 69% من المرضى الذين يعانون من اعتلال الشبكية تمت استشارة طبيب العيون أما 31% لم يتم العثور عليهم .

وتؤكد هذه البيانات قيمة الفحص من خلال الكاميرا الشبكية الغير الحدقة، بأنها تمكن للمرضى إدخالهم في نظام الرعاية الصحية بعدما كانوا خارجين عنها، وبالتالي يوفر فائدة حقيقية من حيث الصحة العامة و سبل الوقاية من المضاعفات.

REFERENCES:

1. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec. Rapport préparé par Nieves Rodriguez et Brigitte Côté. ETMIS 2008;4(6):1-130. (1)
2. BELKHADIR J. Aspects diagnostics et évolutifs du diabète. Maghreb Médical, 1990, 237 : 14-18.
3. BELKHADIR J., BENSOUDA J.D. Le diabète en milieu marocain. Maghreb Médical, 1990, 234 : 12-15.
4. Massin P, Angioduperez W, Becin F et al. Dépistage, surveillance et traitement de la rétinopathie diabétique. Recommandations de l'Alfediam. Diabètes Metab 1996 ; 22 : 203-209.
5. P. Lenoble , M . kheliouen et al . Depistage de la retinopathie diabétique par télédiagnostic dans le haut -rhin . journal français d'ophtalmologie 2009 ;32, 91-97.
6. <http://fr.scribd.com/doc/44648031/Concensus-de-prise-en-charge-du-diabete-au-Maroc>
7. Krolewski. A. E., Warram J.H., Rand L.I., Kahn. C.R. Epidemiologic approach to the etiology of type 1 diabetes mellitus and its complications. New Engl.J.Med .,1987,317,1390-1398.
8. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p45.

9. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p47 .
10. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p46.
11. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p47
12. Basin F, kantelip B, Menerath JM, Boulmier A. Rétinopathie Diabétique, étude clinique et traitement, Encyclopédie médico chirurgicale (Paris France) ophtalmologie, 21240 f20, 9-1989,24p
13. PASCAL MASSON ; JOSE SAHEL : Rétinopathie diabétique physiopathologie, diagnostic, évolution principes du traitement ; Rev du Prat 2000,50 :135 -1041
14. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p28.
15. J. D. Grange . La rétinopathie diabétique. 1^{ère} édition Paris. Masson , 1995, p46.
16. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Visual Impairment in diabetes, Ophthalmology 1984 ; 91 :1-9.
17. Saraux H, Biais B, Rossazza C. Ophtalmologie. Editions : Masson, 1988 : 247-256.
18. Khairallah M. La rétinopathie diabétique en pratique courante. Faculté de médecine de Monastir 2000.

19. Behar-Cohen F, Kowalizuk L, Keller N. Anatomie de la rétine. *Encycl Med Chir (ophthalmologie)*, 1985 ; 21-003-C-40.
20. Renard G, Lemasson C, Sarraux H. Anatomie de l'œil et de ses annexes. Editions Masson, 1965 : 166-197.
21. Grange J. D. La rétinopathie diabétique. Editions Masson, 1995 : 87-167.
22. Scuderi G, Morone G, Brancato R. Atlas d'ophtalmoscopie clinique. Editions Masson, 1988 : 15-29.
23. Rouland J F. Anatomie de la papille optique. *Encycl Med Chir (ophthalmologie)*, 1997 ; 21-008-A-05.
24. Hayreh SS. Blood Supply of the optic nerve head in health and disease. In : Lambrou GN, El eds. *Ocular Blood flow in glaucoma*. Amsterdam : Kygler and Ghedini, 1989 : 3-48.
25. Hayreh SS. Neuropathie optique ischémique. *Encycl Med Chir (Ophtalmologie)*, 1991 ; 21-480-E-40.
26. Ronald L, Radius M. The normal posterior segment : section I. Anatomy and embryology of the optic nerve. In : Kaufman PI, Miltag TW eds. *Glaucoma*, St Louis : CV Mosby, 1994.
27. Paques M, Massin P, Gaudric A, Vicaut E. Physiologie des vaisseaux rétiniens *Encycl Med Chir (Ophtalmologie)*, 1998 ; 21-O-24C-20.
28. Massin P, Pâques M. Epidémiologie et physiopathologie diabétique. *Encycl Med Chir (Elsevier), Paris, Endocrinologie Nutrition*, 10-366-K-05,2001, 6 p.
29. Kohner E. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique. *Revue Chibret. Ophtalmol* 1985 ; 105 : 57-62.

30. Robert N, Frank MD. On the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991 ; 98–105.
31. Bresnic G.H Oedème maculaire diabétique, bases physiopathologiques de l'oedème intrarétinien In Grange J D eds. La rétinopathie diabétique. Rapport Soc Fr Ophtalmol Paris : Masson 1995 : 141–160.
32. Zghal Mokni I, Arfa I, Elloumie Zghal H et al. Etude de l'association entre la rétinopathie diabétique et un polymorphisme du gène de l'aldose réductase dans la population tunisienne. *J. Fr. Ophtalmol* 2005 ; 28 : 386–390.
33. Hyer SL, Kohner EM Physiopathologie de la rétinopathie diabétique, rôle de l'hormone de croissance et des facteurs de croissance dans le développement de la rétinopathie diabétique proliférante. *Encycl Med Chir, (Ophtalmologie)*, 1990 ; 21–240–D–10.
34. Ouadhour A. Rétinopathie diabétique : facteurs de risque. Thèse de doctorat en Médecine Tunis, 1996.
35. Mahjoub S. Evaluation de la fréquence et de la gravité de l'atteinte oculaire du diabétique dans un centre hospitalo-universitaire à propos de 285 cas. Thèse de doctorat en Médecine Tunis 2004.
36. Grunwald JE, Brucher AJ, Grunwald SE, Riva CE. Retinal hemodynamics in proliferative diabetic retinopathy. A Laser doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993 ; 34 : 66–71.
37. Massin P, Gaudric A. Classification et évolution de la rétinopathie diabétique. *Diabète et métabolisme* 1993 ; 19 : 405–413.

38. Mathis A, Pagot V, Malecaze F. Hémorragie intra-vitréennes : Attitudes thérapeutiques, vitrectomia. *Diabète et Métabolisme* 1993 ; 19 : 436–440.
39. Larsson L, Alm A, Bergenheim T, Lithner F, Bergstrom R. Retinopathy in diabetic patients aged 15–50 years in the country of Umea, Sweden. *Acta Ophthalmol scan* 1999 ; 77 : 430–6.
40. Ashton N. Vascular basement membrane changes in diabetic retinopathy. In gastaud P. et al. *Physiopathologie de la rétinopathie diabétique : état actuel des connaissances Sem Hôp Paris* 1988 ; 64 : 1927–1931.
41. Mouries – Michel O, Soubrane G, Vitrey D, Kantelip B. Modifications pariétale. In : Grange JD eds. *La rétinopathie diabétique. Rapport Soc Fr ophtalmol Paris* : Masson 1995 : 129–137.
42. Baudoin C, Philip PJM, Bringmole F, El Bouyermani A, Bay Le J, Gastraud P. Immunolocalization of interferon gamma in proliferative primal tissues. *Invest ophtalmo vis sci* 1993 ; 34 : 951.
43. Masmiquel L, seguro RM, Mateo C et al. Serum Laminin as a markers of diabetic retinopathy development : a 4 years fallow up study. *Am J ophtalmol* 2000 ; 129 : 347–52.
44. Miaoui A. Dépistage de la rétinopathie diabétique dans un centre hospitalo-universitaire : étude prospective sur 1787 yeux. Thèse de doctorat en Médecine Tunis 2001.

45. Grisanti S, Wliedemann P, We Uar M, Heimann K, Zilles K. the significance of complement in proliferative, vitreo-retinopathy. Invest ophtalmol Vis Sci 1991 ; 32 : 2711–2717.
46. Aliseda P, Berastegui I. Diabetic retinopathy An Sist Sanit Navar 2008 ; 31 : 23–34.
47. Gastaud P, Baudoin CH, Fredj Reygro Bellet D. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique : état actuel des connaissances. Sem Hôp Paris 1988 ; 64 : 1927–1931.
48. Adamis AP, D' Amato RJ. Shedding light on diabetic retinopathy. Ophthalmology 1995 ; 102 : 1127–28.
49. Baudoin C, Gastaud P. Physiopathologie des membranes néovasculaires. In : grange JD eds. La rétinopathie diabétique. Rapport SOC. Fr ophtalmol. Paris : Masson 1995 : 160–183.
50. Frank RN , Amin RH, Eliott P, Puklin JE, Abrans GW Basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor are present in epiretinal and choroïdal neovascular membranes. Am J ophtalmol 1996 ; 122 : 393–403.
51. Bacin F. Rétinopathie diabétique proliférant. In : Grange JD eds. La rétinopathie diabétique. Rapport Soc Fr ophtalmol Paris : Masson 1995 : 351–362.
52. Nasrallah FP, Van de Velde F, Jalkh AE, Trempe CL, Mcmeel JW, Schepens CL. Importance of the vitreous in young diabetics with macular edema Ophtalmolgy 1989 ; 96 : 1511–1517.

53. Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J ophthalmol* 1999 ; 122 : 258–260.
54. Algan M, Arzabe CW, Trempe CL. La neuropathie optique du sujet diabétique. *Diabète et Métabolisme* 1993 ; 19 : 395–99.
55. Moriarty P, Khaliq A, Boulton M, McLeod D. The role of hypoxia in diabetic retinopathy. *Diabetes* 1991 ; 121 : 458–461.
56. Scetbon L, Vernière M Dépistage de la rétinopathie diabétique. *Revue francophone d'orthoptie* 2008 ; 1 : 178–180.
57. Papoz L, Ben Khalifa F, Escwege E, Ben Ayed H. Diabetes mellitus in Tunisia : descriptions in urban and rural populations. *International Journal of epidemiology* 1988 ; 17 : 412–422.
58. Delage S. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique. In Grange JD eds. *La rétinopathie diabétique. Rapport soc Fr ophthalmol Paris* : Masson 1995 : 49–73.
59. Baudoin C. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique. *Revue Chibret ophthalmol* 1985 ; 105 : 39–55.
60. Ben Hamouda H, Messaoud R, Grira S et al. Prévalence et facteurs de risque de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adulte jeune. *J Ophthalmol* 2001 ; 24 : 367–370.
61. Lim MC, Lee S Y, Cheng BC et al. Diabetic retinopathy in diabetics referred to a tertiary centre from a nation wide screening programme. *Ann Acad Med Singapore* 2008 ; 37 : 753–9.

62. Rodriguez – Fontal M, Kerrison J B, Alfaro DV, Jablon EP. Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009 ; 5 : 3–7.
63. Balaji A, Rangasmy S, Muthuswamy B, Mohan R. Advanced glycation index and its association with severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetic subjects. *Journal of diabetes and its complication* 2008 ; 22 : 261–266.
64. Gimeno – Orna JA, Castro, Alonso FJ, Boned– Juliani B, Lou–Arnal LM. Fasting plasma glucose variability as a risk factor of retinopathy in type 2 diabetic patients. *Journal of diabetes and its complications* 2003 ; 17 : 78–81.
65. Qiao Q, Keinänen – Kiukaanniemi S, Läärä E. The relationship between Haemoglobin levels and diabetic retinopathy. *J clin Epidemiol* 1997 ; 50 : 153–158.
66. Polak BC, Hartstra WW, Ringens PJ, Scholten RJ Revised guideline “Diabetic retinopathy : screening, diagnosis and treatment. *Ned Tijdschr geneeskde* 2008 ; 152 : 2406–13.
67. UK prospective Diabetes study group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *Arch ophthalmology* 2004 ; 122 : 1631–1640.
68. Malsubara Y, Murata M, Maruyama T et al. Association between diabetic retinopathy and genetic variations in a alpha 2 beta 1 interferon, a platelet receptor for collagen. *Blood*, 2000 ; 95 : 1560 –4.

69. Rabensteiner D, Abrahamian H, Irsigler K et al. ACE gene polymorphism and proliferative retinopathy in type I diabetes : results of a case control study. *Diabetes care* 1999 ; 22 : 1530–5.
70. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton LM et al. United Kingdom prospective diabetes study, Diabetic retinopathy at diagnosis of non insulin dependant diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch ophtalmol* 1998 ; 116 : 297–303.
71. Chew EY, Milles J L, Metzger B E et al. The diabetes in early pregnancy study. *Diabetes Care* 1995 ; 18 : 631–637.
72. Dogru M, Inoue M, Nakamura M, Yamamoto M. Modifying factors related to asymmetric diabetes retinopathy. *Eye* 1998 ; 12 : 929–33.
73. Qiao Q, Keinanen – Kiukaanniemi S, Laara E. The relationship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy. *J Clin Epidemiol* 1997 ; 50 : 153–8.
74. Harris EL, Sherman S H, Gergopoulos A. Black white difference in risk of developing retinopathy among individuals with type II diabetes. *Diabetes care* 1999 ; 22 ; 779–83.
75. Sanchez Thorin JC. The epidemiology of diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Int Ophtalmol Clin* 1998 ; 38 : 11–8.
76. Ferraro J G, Orth B, Pollard T, Muller A. Detecting cataract causing visual impairment using a non mydriactic fundus Camera. *Am J Ophtalmol* 2005 ; 139 : 725–726.

77. Henricsson M, Nilsson A, Jazon L. Diabetic retinopathy before and after cataract surgery . Br J Ophthalmol 1996 ; 80 : 789–93.
78. Zghal Mokni I, Zaafour T, Haba B, Nacef L, Daghfous S, Ayed S. L'handicap visuel chez le diabétique. Mag Med 2005 ; 25 : 74–6.
79. Garcia M, Sanchez CI, Lopez M I, Absolo D, Hornero R. Neural network based detection of hard exudates in retinal images. Computer methods and programs in Biomedicine 2009 ; 93 : 9–19.
80. Bacin F, Kantelip B, Mencrath JM, Boulmier A. Rétinopathie diabétique : étude clinique et traitement. Encycl Med chir (ophthalmologie), 1989 ; 21–240–F–20.
81. Massin P. Formes cliniques cas particuliers. In Rétino pathie diabétique. Ed Masson 2000 : 100 –120.
82. Hellstedt T, Immonen I. Disappearance and formation rates of microanevrysms in early diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 1996 ; 80 : 135–139.
83. Sahel J, Guyot–Argenton C. Examen du segment post dans la vitéo–rétinopathie diabétique. In : grange JD eds. La rétinopathie diabétique. Rapport Soc Fr Ophthalmol Paris, Masson 1995 : 219–239.
84. Sopharak A, Uyyanonvara B, Barman S, Williamson TH. Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non–dilated retinal images using mathematical morphology methods. Computerized Medical imaging and graphics 2008 ; 32 : 720–727.

85. Sanchez CI, Honero R, Lopez MI, Aboy M, Poza J, Abasolo D. A novel automatic image processing algorithm for detection of hard exudates based on retinal image analysis. *Medical Engineering and physics* 2008 ; 30 : 350 –357.
86. Loukil N, Korchane N, Mehenni A et al. Epidémiologie et Facteurs de risque de l'œdème maculaire diabétique. *Journal Tunisien d'ophtalmologie*. 2008 ; 18 : 38–41.
87. Early Treatment Diabetic retinopathy study Research group, Early treatment diabetic retinopathy study design and baseline patient characteristics ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991 ; 98 : 741–756.
88. Early treatment Diabetic retinopathy study research group grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs, an extension of the modified Airlie House Classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991 ; 98 : 786–806.
89. Massin – Korobelnik P, Gaudric A. La maculopathie diabétique *J Fr Ophtalmol* 1994 ; 17 : 427–453.
90. Gass JDM. Bases physiopathologiques et histopathologiques pour l'interprétation de l'angiographie en fluorescence. In : Coscas G, Delayre T, eds *Atlas stéréoscopique des affections maculaires Diagnostic et traitement*. Flammarion 1991 : 19–41.
91. Bonn M. Néovaisseaux papillaire dans la rétinopathie diabétique. *Revue Chibret Ophtalmol* 1985 ; 105 : 281–285.

92. Jøner G, Brinchmann – Hansen O, Torres CG et al. A nationwide cross sectional study of retinopathy and micro albuminuria in young Norwegian type 1 (insulin dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1992 ; 35 : 1049–1054.
93. Sanchez JC. The epidemiology of diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 1998 ; 38 : 11–18.
94. Chase HP, Hav CS, Chang CJ et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among non insulin dependent diabetic subjects. *Am J Ophthalmol* 1992 ; 114 : 723–30.
95. Pagot M, Roque I, Dumas C, Mathis A. Indications et réalisation de la photocoagulation panrétinienne au cours de la rétinopathie diabétique. *Encycl Méd Chir (Ophtalmologie)*, 1999 ; 21–240–F–30.
96. Becker B. Diabetes mellitus and primary open angle glaucoma. The XXV II Edward Jackson memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1971 ; 71 : 1–16.
97. Henvicsson M, Nilsson A, Janzon L, Groop L. The effect of glycaemic control and the introduction of insulin therapy on retinopathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997 ; 14 : 123–31.
98. Massin P, Erginay A, Gaudric A. Rétinopathie diabétique et chirurgie de la cataracte. In *la rétinopathie diabétique*. Ed. Masson 2000 : 106–107.
99. Vardanian C, Guillot P, Bernard S. Déficit focal des fibres optiques chez des patients diabétiques présentant une absence de rétinopathie ou une rétinopathie minime. *Diabetes and metabolism*. 2009 ; 35 (Supplement 1) : A21.

100. Le cleire Collet A, Erginary A, Anigioi-Duprez K, Deb-Joardar N, Gain P, Massin P. Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil. *J, Fr Ophtalmol* 2007 ; 30 : 674-687.
101. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *N Engl J Med* 2000;342(6):381-9.
102. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995a;113(1):36-51.
103. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995b;44(8) : 968-83.
104. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). 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(14):977-86.
105. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular

- complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317(7160):703–13.
- 106.** Massin P, Angioi-Duprez K, Becin F et al. Dépistage, surveillance et traitement de la R.D. Recommandation de l'Alfediam. *Diabetes Metab* 1996 ; 22 : 203–209.
- 107.** Tadayoni R, Massin P. Dépistage de la rétinopathie diabétique : la rétinographie non mydriatique. *Journée d'Actualité en Diabetologie N : 2*. 2003 ; 64 : 1S45 –1S50.
- 108.** Liska V. Contrast sensitivity in type I diabetics without symptoms of diabetic retinopathy. *Cesk Slov Gftalmol* 1999 ; 55 : 237–45.
- 109.** Ayed S, Jeddi A, Kallel Z. Diabète et trouble de la vision des couleurs détecté par le 100 Hue de Farusworth dyschromatopsie diabétique. *J Fr Ophtalmol* 1990 ; 13 : 506–10.
- 110.** Bresnic GH, Coudit RS, Plate M. Association of the hue discrimination loss and diabetic retinopathy. *Arch Ophtalmol* 1985 ; 103 : 1317–24.
- 111.** Donaghue KC, Fairchild JM, Cham A et al. Diabetes complication screening in 937 children and adolescents. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 1999 ; 12 : 185–92.
- 112.** Kaaja R, Sjoberg L, Hellsted, T Immonen I, Sane T, Teramo K. Longterm effects of pregnancy on diabetic complications. *Diabet Med* 1996 ; 13 : 165–9.

113. LEBEAU Frédéric. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographie du fond d'œil dans le département de l'indre en 2011.thèse soutenue 6 décembre en 2011.
114. Beynat J, Arnavielle S, Souliestrongar M et al. Dépistage de la rétinopathie diabétique au sein d'une population rurale à l'aide d'un rétinographe non mydriatique itinérant. Journal français d'ophtalmologie 2007 ; 30 (Supplement 2) : 25245.
115. Kowa N. Instructions manual. Kowa compagny 2005 :1-35.
116. Betembourg O, La rétinographie par télétransmission : un nouvel outil de dépistage de la rétinographie diabétique, Médecine thérapeutique, Vol 12, Numéro 3, 143-8, Mai-Juin 2006, Nouvelles techniques.
117. Haute Autorité de Santé. Interprétation des photographies du fond d'oeil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase. Saint-Denis La Plaine : HAS 2007.
118. HAS, Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil, synthèses et recommandations, décembre 2010.
119. Sheetz MJ et King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. JAMA 2002;288(20):2579-88.
120. Haute Autorité de Santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil. Argumentaire. HAS Décembre 2010 .

121. Ayed S, Jeddi A, Daghfous F, Ben Osman N, Sebaï L. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique. *La Tunisie médicale* 1993 ; 71 : 141–144.
122. Boucher Mc. Rapport d'évaluation de la technologie de caméra non mydiatique et de son application dans un contexte de télésanté pour le dépistage de la rétinopathie diabétique. Université de Montréal Novembre 2001.
123. Massin P, Ben Mehidi A, Angioi–Duprez K et al. Les recommandations médicales pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du Fond d'œil. 112^{ème} Congrès de la société française d'ophtalmologie. Paris 6–10 Mai 2006.
124. Ayed S, Jeddi A, Daghfous F et al. Epidémiologie de la RD. Rapport du 10^{ème} congrès medical maghrébien–Tunis 13 –15 Mai 1991.
125. National Health and Medical Research Council. Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy. Deakin: NHMRC; 2008. http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/di15.pdf
126. M. Soulié–Strougar, A. Charles, P. Métral, P. Quercia, M. Souchier, L. Chirpaz, A. Bron, C. Creuzot–Garcher *J. Fr. Ophthalmol.* 2007; 30, 2: 121–126
127. P. Lenoble, M. Kheliouen, D. Bourderont, V. Klinger, X. Nasica, Y. Benseddik, P. Holl . Dépistage de la rétinopathie diabétique par télédiagnostic dans le Haut–Rhin. *Journal français d'ophtalmologie* (2009) 32, 91—97.

128. T.H.C. Tran, J. Rahmoun, A.A. Hui Bon Hoa, F. Denimal, F. Delecourt, E. Jean Jean, G. Forzy. Dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine en utilisant des rétinophotographies non mydriatiques dans un groupe hospitalier du Nord-Pas-de-Calais. *Journal français d'ophtalmologie* (2009) 32, 735—741.
129. P. Massin et al. *Diabetes and metabolism* 34(2008) 227–234.
130. Girach A, Manner D, Porta M. Diabetic microvascular complications: can patients at risk be identified. A review. *Int J Clin Pract* 2006;60(11):1471–83.
131. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy– Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* 2004;18(10):963–83.
132. Massin P, Angioduperez W, Becin F et al. Dépistage, surveillance et traitement de la rétinopathie diabétique. Recommandations de l'Alfediam. *Diabètes Metab* 1996 ; 22 : 203–209.
133. J. Beynat et al. *Diabetes and metabolism* 35 (2009) 49–56.
134. Brinchmann–Hanson O, Dahl–Jorgensen K', Sandvik L et al. Blood glucose concentrations and progression of diabetic retinopathy : the seven year results of the oslo study. *Br. Med J.* 1992 ; 304 : 19–22.
135. Delcourt C, Vilatte–Cathelineau B, Vanzelle–Kervroedan F Cathelineau G, Papoz L. Visual impairment in type 2 diabetic patients. *Acta Ophthalmol scan* 1995 ; 73 : 293 – 298.

136. Klein R, Plata M, Allen C et al Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin dependant diabetes. Arch ophthalmol 1997 ; 115 : 351-56.
137. Karmanos B, Porta M, Songini M, Metelko Z, Tamas G, Roltiers R. Different risk factors of microangiopathy in patient with type 1 diabetes mellitus of short versus long duration. The Eurodiab IDDM Complications study. Diabetologia 2000 ; 43 : 348-355.
138. Dosso A A, Molnar J. Rétinopathie diabétique et facteurs de risque systémiques. Méd et Hyg 1992 ; 50 : 1786-90.
139. Dosso AA, Pournaras CJ. Rétinopathie diabétique et hypertension. Ophtalmologie 1996 ; 10 : 561-5.
140. Chew EY, Klein ML, Ferris FL et al. Association of elevated lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy, Early treatment Diabetic retinopathy study (ETDRS) report 22. Arch Ophtal mol 1996 ; 114 : 1079-1084.
141. Crui Ckshanks KJ, Riter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. Ophtalmolgy 1993 ; 100 : 862-7.
142. Recommandations de l'ANAES. Suivi du patient diabetique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Complications oculaires Diabet Metab 1999 ; 2 : 35-38.
143. Diabetes Care and Research in Europe : The Saint Vincent Declaration. Diabet Metab 1992 ; 18 : 359.

144. Klein R, Moss SE, Klein BE, Gutierrez P, Mangione CM. The NEI-VFQ-25 in people with long-term type 1 diabetes mellitus. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 2001;119(5):733-
145. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Shah G. Utility values and diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1999;128(3):324-30.
146. National Health and medical Research Council. Management of diabetic retinopathy clinical practice guidelines. Canberra : NHMRC ; 1997.
147. New Zealand Guidelines group Management of type 2 diabetes. Wellington : NZGG ; 2003.
148. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes 2006. Diabetes care 2006 ; 29 : S4- 42.
149. American Academy of ophthalmology. Diabetic retinopathy. Preferred practice pattern. San Francisco : AAO 2003.
150. Scottish intercollegiate guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh : SIGN 2001.
151. Massin P, Moty M. Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase. Haute autorité de santé 2007 : 1-46.
152. The royal college of general Practitioners, Diabetes UK, the royal college of physicians, the royal college of Nursing. Diabetic retinopathy : early management and screening. Clinical guidelines for type 2 diabetes 2002.

153. Zghal–Mokni I, Nacef L, Khammari C et al. Comparaison entre les rétinoographies non mydriatiques et l’ophtalmoscopie dans le dépistage de la rétinopathie diabétique Journal Tunisien d’ophtalmologie 2008 ; 18 : 42–45.
154. Sing–Pey C, Med SC B, Lloyd M et al. Comparaison of non mydriatic Digital retinal imaging versus Dilated Ophtalmic Examination for non diabetic Eye disease in Persons with diabetes. Ophthalmology 2006 ; 113 : 833–840.
155. Hutchinson A, Mcintosh A, Peters J et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy. Diab Med 2000 ; 17 : 495–506.
156. George LD, Hallimell M, Hill R et al. A comparison of digital retinal images and 35mm colour transparencies in detecting and grading diabetic retinopathy. Diabet Med 1998 ; 15 : 250–253.
157. Lin Dr, Blumenkrantz MS, Brothers R and the digital diabetic Screening group. The role of digital fundus photography in diabetic retinopathy screening Diabetes technology and therapeutics 1999 ; 1 : 477–487.
158. Lin Dr, Blumenkrantz MS Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single field non mydriatic mono chromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening : a comparison with ophtalmoscopy and standardized mydriatic color photography. Am J Ophtalmol 2002 ; 134 : 204 –13.
159. Perrier M, Boucher MC, Angioi K, Gresset JA, Oliver S. Comparaison of two, three and four 45 degrees image fields obtained with the Topcon

- CRWG non mydriatic camera for screening for diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2003 ; 38 : 557-68.
- 160.** Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Klein R, Sjolie AK. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy : the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia* 1995 ; 38 : 437-44.
- 161.** Heaven CJ, Causfield J, Shaw KM. the quality of photographs produced by the non - mydriatic fundus camera a screening programme for diabetic retinopathy : a 1 year prospective study. *Eye* 1993 ; 7 : 787-90.
- 162.** Pugh JA, Jacobson JM, Van Henven Wet al. Screening for diabetic retinopathy the wide angle retinal camera. *Diabetes care* 1993 ; 16 : 889 -95.
- 163.** Klein R, Klein B, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a non mydriatic camera and a standard fundus camera. *Ophthalmology* 1985 ; 92 : 485-91.
- 164.** Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diabet Med* 2003 ; 20 : 467-74.
- 165.** Lee VS, Kingsley RM, Lee ET et al. The diagnosis of diabetic retinopathy. Ophthalmoscopy versus fundus photography. *Ophthalmology* 1993 ; 100 : 1504-12.
- 166.** Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH et al. Comparison of two reference standards in validating two fields mydriatic digital

- photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J. Ophthalmol* 2003 ; 87 : 1258–63.
- 167.** Hanser AB, Sander B, Larsen M et al. Screening for diabetic retinopathy using a digital non mydriatic camera compared with standard 35mm stereo colour transparencies. *Acta Ophthalmol Scand* 2004 ; 82 : 656–65.
- 168.** Massin P, Moty M. Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase. *Haute autorité de santé* 2007 : 1–46.
- 169.** George LD, Lusty J, Omens DR, Ollerton RL. Effect of software manipulation of digitised retinal images on the grading of diabetic retinopathy. *Br J. Ophthalmol* 1999 ; 83 : 911 –3.
- 170.** Dollfus H, Sahel J. Facteurs génétiques dans la R.D. In grange JD eds. *Rapport Soc Fr ophtalmol*. Paris, Masson 1995 : 107–114.
- 171.** Taylor R, Lovelock L, Turnbindge MG et al. Comparaison of non mydriatic retinal photography with ophtalmoscopy in 2159 patients : mobile retina camera study. *BMJ*. 1990 ; 301 : 1243–1247.
- 172.** Kohner E. Detecting diabetic retinopathy. *BMJ* 1991 ; 302 : 176.
- 173.** Lim JI, Labree L, Nichols T, Cardenas J. A comparaison of digital non mydiratic fundus imaging with standard 35 millimeter slides for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 866–870.

174. Bresnick GH, Mukamel DB, Dickinson JC, Cole DR. A screening approach to the surveillance of patients with diabetes for the presence of vision threatening retinopathy. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 19–24.
175. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A et al. Evaluation of a new non mydiratic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003 ; 20 : 635– 41.
176. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymans JM. Two-field photography can identify patients with vision threatening diabetic retinopathy : a screening approach in the primary care setting *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 2086–90.
177. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease : the Liverpool diabetic eye study. *BMJ* 1995 ; 311 : 1131–35.
178. American telemedicine Association telehealth practice recommendation for diabetic retinopathy. *Telemedicine JE-health* 2004 ; 10 : 469–82.
179. Zghal - Mokni J, Jeddi A, Malouche N, Hadj Alouane W, Gaigi S, Ayed S. Rétinopathie diabétique concomitante du dg de diabété de type 1. *J Fr ophtalmolo* 2003 ; 26, 7 : 734–737.
180. Massin P, Chabous A, Erginay A et al. Ophdiat : A telemedical net work screening system for diabetic retinopathy in the île de France. *Diabetes and metabolism* 2008 ; 34 : 227–234.

181. Ben Mehidi, Massin P, Guyot–Argenton C, Erginay A, guillausseau PJ, Gaudinc A. La rétinopathie diabétique du sujet jeune : l'enfant et l'adolescent. *Diabetes and Metabolism* 2003 ; 29 : 300–306
182. Romero Aroca P, Sagarra A Lamo R, Ferrer–Santanlaria J, Baget Bernaldiz M, Fernandez–Balart J, Soler Luis N. Inclusions de medecins generalistes dans un programme de dépistage de la RD par rétinographe non mydriatique à Tarragone (Espagne). *Journal Français d'ophtalmologie* 2009 ; 32 : 1144.
183. Lenoble P, Wilhelm JM, Klinger V, Nasica X, Benseddik Y, Holl P. Dépistage de la rétinopathie diabétique par télé diagnostic. *J. Français d'ophtalmol* 2009 ; 32 : 91–97.
184. Beynat J, Charles A, Astruc K. et al. Screening for diabetic retinopathy in a rural French population with a mobile non mydriatic camera. *Diabetes Metab* 2009 ; 35 : 49–56.
185. Beynat A, Aziza E, Astruc K, Métral P, Bron AM, Creuzot–garcher C. Impact du dépistage itinérant de la rétinopathie diabétique en Bourgogne. *Journal Français d'ophtalmologie* 2008 ; 31 : 116.
186. Soulié strougar M, Charles A, Métral P et al. Dépistage de la rétinopathie diabétique en Bourgogne par un rétinographe non mydiatique itinérant. *J. Fr. Ophtalmol* 2007 ; 30 : 121–126.
187. Gomez–Ulla F, Fernandez MJ, Gouzales F et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 1384–1389.

- 188.** Collet Leclaire A, Erginay A, Massin P. Le dépistage de la rétinopathie diabétique. *Sang thrombose Vaisseaux* 2008 ;20 :431-4.
- 189.** Deb N, Thuret G, Estour B, Massin P, Gain P. Screening for diabetic retinopathy in France. *Diabetes Metab* 2004 ; 30 : 140 -5.
- 190.** Erginay A, Walter T, Grdonez R et al. Assistance informatique au dépistage de la rétinopathie diabétique. *Journal Français d'ophtalmologie* 2008 ; 31 : 62.
- 191.** Watkins PJ. *BMJ* 2003 ;326 :924-926.