

# Ophthalmologie<sup>MD</sup>

## Conférences scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES  
SCIENTIFIQUES DU DÉPARTEMENT  
D'OPHTALMOLOGIE ET  
DES SCIENCES DE LA VISION,  
FACULTÉ DE MÉDECINE,  
UNIVERSITÉ DE TORONTO

## Revue de la rétinopathie diabétique

PAR DANIEL WEISBROD, M.D., FRCSC ET CAROL SCHWARTZ, M.D., FRCSC

Le diabète sucré est la principale cause de cécité chez les adultes âgés de plus de 75 ans<sup>1</sup> et en l'absence de dépistage approprié, les patients peuvent développer une rétinopathie importante avant qu'une perte de vision ne se manifeste. Les interventions primaires, telles que le contrôle de la glycémie, de la tension artérielle et des lipides, peuvent avoir un impact majeur sur le développement et la progression d'une rétinopathie diabétique. Cependant, chez un nombre important de patients, on note l'apparition de complications menaçant la vision qui nécessitent diverses interventions. Dans le présent numéro d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques*, nous examinons la rétinopathie diabétique en mettant l'accent sur les stratégies actuelles de prise en charge.

On estime que le nombre de personnes touchées par le diabète dans le monde atteindra 300 millions d'ici 2025<sup>1</sup>. Les patients diabétiques sont exposés à un risque de cécité 29 fois plus élevé comparativement aux patients non diabétiques<sup>2</sup>. Étant donné que la rétinopathie diabétique apparaît généralement pendant les années les plus productives des personnes qui en sont atteintes, elle peut avoir d'énormes coûts en termes de réduction de la productivité et de la qualité de vie. De plus, la perte de vision due au diabète est identifiée comme un facteur de risque de mortalité précoce<sup>3</sup>.

### Épidémiologie

Les taux de prévalence de la rétinopathie diabétique sont très variables dans la littérature. Selon le *Eye Disease Prevalence Group*, 40,3 % de la population diabétique adulte des États-Unis (É.-U) – représentant 4,1 millions d'adultes, ou 3,4 % de la population générale âgée de plus de 40 ans – souffrent de rétinopathie diabétique, et 8,2 % souffrent de rétinopathie menaçant la vision<sup>4</sup>. Au diagnostic, la prévalence de la rétinopathie de tout type chez les sujets atteints de diabète de type 1 (DT1) est faible, se situant entre 0 et 3 %, alors que chez les sujets atteints de diabète de type 2 (DT2), la plage est de 6,7 % à 30,2 %. Cette constatation semble indiquer que chez de nombreuses personnes atteintes de DT2, la rétinopathie n'est pas diagnostiquée avant des années<sup>5</sup>.

La WESDR (*Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*) est l'étude épidémiologique la plus importante et la plus complète sur la rétinopathie diabétique<sup>6,7</sup>. Elle a démontré que le facteur de risque de rétinopathie diabétique le plus important était la durée de la maladie, 97,5 % des sujets atteints de DT1 et 77,8 % des sujets atteints de DT2 présentant des signes de rétinopathie diabétique après 15 ans. En outre, la prévalence de la rétinopathie diabétique proliférante (RDP) était de 25 % chez les diabétiques de type 1 et de 15,5 % chez les diabétiques de type 2 après 15 ans. D'autres facteurs de risque de rétinopathie diabétique bien établis incluent l'hyperglycémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie, les maladies rénales et la grossesse.

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la cause la plus fréquente de perte de vision chez les patients diabétiques et bien qu'il puisse se manifester à tous les stades de la maladie, il est lié à sa durée. Chez les patients recrutés dans l'étude WESDR, les taux de prévalence de l'OMD parmi les diabétiques de type 1 chez qui la durée de la maladie était <5 ans et >20 ans était de 0 % et de 29 %, respectivement.

### Classification et définitions

Le diabète est une maladie évolutive résultant d'une hyperglycémie prolongée, qui entraîne des modifications biochimiques et physiologiques qui finissent par causer des lésions endothéliales vasculaires. Sur le plan histopathologique, les signes les plus précoces incluent un épaissement de la membrane basale capillaire et une perte de péricytes intramuraux, qui sont les cellules de soutien de la paroi endothéliale vasculaire. Ces manifestations entraînent la rupture de la barrière hémato-rétinienne et la non-perfusion des capillaires rétinien, causant la formation de micro-anévrismes, une perméabilité vasculaire accrue et finalement, les modifications cliniques associées à la rétinopathie diabétique.

Disponible sur Internet à : [www.ophtalmologieconferences.ca](http://www.ophtalmologieconferences.ca)



FACULTY OF MEDICINE  
*University of Toronto*



Département  
d'ophtalmologie et des  
sciences de la vision

### Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision

Jeffrey Jay Hurwitz, M.D., Rédacteur  
*Professeur et président*

Martin Steinbach, Ph.D.  
*Directeur de la recherche*

### The Hospital for Sick Children

Elise Heon, M.D.  
*Ophtalmologiste en chef*

### Mount Sinai Hospital

Jeffrey J. Hurwitz, M.D.  
*Ophtalmologiste en chef*

### Princess Margaret Hospital

(Clinique des tumeurs oculaires)  
E. Rand Simpson, M.D.  
*Directeur, Service d'oncologie oculaire*

### St. Michael's Hospital

Alan Berger, M.D.  
*Ophtalmologiste en chef*

### Sunnybrook Health Sciences Centre

William S. Dixon, M.D.  
*Ophtalmologiste en chef*

### University Health Network

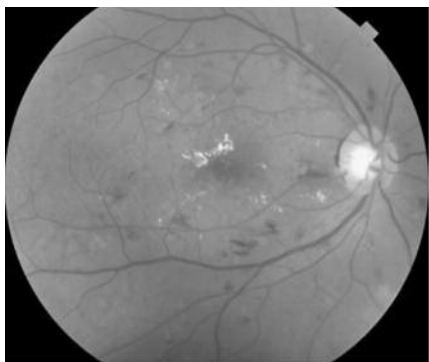
Toronto Western Hospital Division  
Robert G. Devenyi, M.D.  
*Ophtalmologiste en chef*

### Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision

Faculté de médecine  
Université de Toronto  
60 Murray St.  
Bureau 1-003  
Toronto (Ontario) M5G 1X5

Le contenu rédactionnel d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto.

**Figure 1 :** Photographie du fond d'œil (œil droit) montrant une rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) modérée avec hémorragie et exsudats intrarétiniens



La rétinopathie diabétique peut être classifiée en 2 stades : la rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) et la forme plus sévère, la rétinopathie diabétique proliférante (RDP). Cette classification dépend de la présence ou de l'absence d'une néovascularisation rétinienne. La RDNP peut être à son tour subdivisée selon la sévérité des modifications microvasculaires rétiniennes. Les causes de la perte de vision due à la rétinopathie diabétique incluent l'œdème maculaire, l'ischémie rétinienne évolutive et les complications de la RDP, dont la fibrose rétinienne, l'hémorragie du corps vitré et le décollement de la rétine.

#### **Rétinopathie diabétique non proliférante**

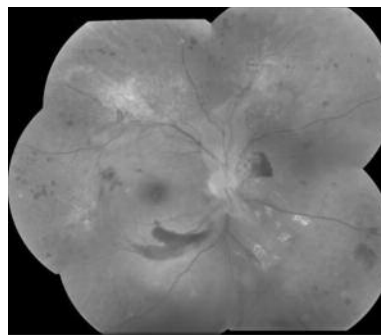
Les caractéristiques cliniques de la RDNP incluent les modifications observées résultant d'une altération de la perméabilité vasculaire, la formation de micro-anévrismes et la non-perfusion du réseau capillaire rétinien. Les micro-anévrismes entraînent un œdème rétinien et la formation d'exsudats durs, alors que la non-perfusion du réseau capillaire rétinien se caractérise par la présence de petites hémorragies rétiniennes et d'hémorragies en taches, d'infarctus de la couche de fibres nerveuses (ICFN), d'anomalies veineuses en « chapelet » et d'anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR).

Le degré de la RDNP dépend de la sévérité des changements microvasculaires et peut être classifié selon les critères de l'étude ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)<sup>9</sup>. La RDNP minimale ou modérée était appelée antérieurement la rétinopathie diabétique simple. Actuellement, la RDNP minimale est définie comme la présence d'au moins un micro-anévrisme. Les hémorragies plus extensives et/ou les micro-anévrismes et/ou les ICFN, les anomalies veineuses en « chapelet » ou les AMIR sont classifiées comme une RDNP modérée (figure 1)<sup>10</sup>. Les caractéristiques de la RDNP sévère, appelée antérieurement rétinopathie diabétique préproliférante, sont associées à un taux élevé de progression vers une RDP à haut risque. La RDNP sévère est résumée par la « règle 4-2-1 », c'est-à-dire la présence de l'un des éléments suivants : hémorragies ou micro-anévrismes rétiniens dans 4 quadrants, anomalies veineuses en « chapelet » dans 2 quadrants ou AMIR dans 1 quadrant. La présence de deux de ces caractéristiques définit une RDNP très sévère<sup>10</sup>.

#### **Rétinopathie diabétique proliférante**

La non-perfusion progressive des capillaires rétiniens et l'ischémie rétinienne entraînent la sécrétion du facteur de croissance endothéliale (VEGF), stimulant la formation de

**Figure 2 :** Photographie du fond d'œil (œil droit) montrant une RDP avec des caractéristiques à haut risque, à savoir une néovascularisation de la papille (NVP) avec hémorragie pré-rétinienne



nouveaux vaisseaux appelée une néovascularisation. La néovascularisation rétinienne est le signe typique d'une RDP et peut survenir au niveau papillaire ou dans une autre région de la rétine. L'étude DRS (*Diabetic Retinopathy Study*)<sup>11</sup> a défini la néovascularisation de la papille (NVP) comme la présence de nouveaux vaisseaux sur la papille ou dans un rayon inférieur à un diamètre papillaire de celle-ci et la néovascularisation dans une autre zone (NVAZ) comme la présence de nouveaux vaisseaux s'étendant à l'extérieur d'un diamètre papillaire de la papille<sup>11,12</sup>.

L'étude DRS a également identifié des caractéristiques à haut risque de la RDP associée à une perte de vision<sup>13</sup> :

- NVD  $\geq 25$  % à 33 % de la surface papillaire
- NVD moins extensive avec hémorragie pré-rétinienne ou du vitré
- NVAZ  $\geq 50$  % de la surface papillaire avec hémorragie pré-rétinienne ou du vitré (figure 2).

La RDP accompagnée d'une prolifération fibrovasculaire sévère, d'un décollement de la rétine tractionnel s'étendant jusqu'à la macula ou d'une hémorragie du corps vitré qui compromet la possibilité d'établir la sévérité de la NVP ou de la NVAZ, est classifiée comme une RDP avancée.

#### **Œdème maculaire diabétique**

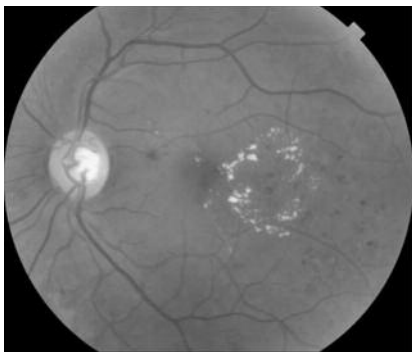
La présence d'un épaissement rétinien peut être détectée par des techniques d'examen stéréoscopique et les caractéristiques cliniques associées incluent les micro-anévrismes et les exsudats durs. L'OMD peut être focal ou diffus et il est classifié d'après sa localisation par rapport à la fovéa, la présence et la localisation d'exsudats durs et la présence ou l'absence d'œdème maculaire cystoïde (OMC). Lorsque l'épaississement s'étend au centre de la fovéa, le risque de perte de vision est plus élevé<sup>14</sup>.

Un œdème maculaire cliniquement significatif (OMCS) est associé à un risque plus élevé de perte de vision. L'étude ETDRS a défini l'OMCS comme un épaissement rétinien  $\geq 500$   $\mu\text{m}$  ou moins du centre de la macula, la présence d'exsudats durs  $\geq 500$   $\mu\text{m}$  ou moins du centre de la macula avec un épaissement rétinien adjacent, ou comme une zone d'épaississement de la rétine d'au moins un diamètre papillaire en taille et située à l'intérieur d'un diamètre papillaire du centre de la macula (figure 3)<sup>15</sup>.

#### **Traitement**

Les lignes directrices canadiennes sur le dépistage ont été bien décrites<sup>16</sup>. La prévention primaire de la perte de vision due à la rétinopathie diabétique comprend le

**Figure 3 :** Photographie du fond d'œil (œil gauche) montrant un œdème maculaire cliniquement significatif. Des exsudats cicrinés entourent des micro-anévrysmes exsudatifs avec une zone d'épaississement rétinien temporairement à la fovéa



contrôle de la glycémie, de la tension artérielle et du taux sérique des lipides. En outre, la fonction rénale doit être optimisée et les complications macrovasculaires, incluant les maladies cardiaques, doivent être contrôlées. Les interventions secondaires comprennent la photocoagulation au laser ainsi que d'autres stratégies médicales et chirurgicales plus récentes.

### Prévention primaire

La DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*)<sup>17</sup>, une étude clinique prospective multicentrique randomisée et contrôlée a très bien illustré le rôle de l'hyperglycémie dans la pathogenèse de la rétinopathie diabétique et du contrôle glycémique dans la réduction du risque de complications. Publiée en 1993, l'étude DCCT visait à déterminer si un contrôle rigoureux de la glycémie réduirait la fréquence et la sévérité des complications microvasculaires, telles que la rétinopathie diabétique, dans le DT1. L'étude a conclu qu'un traitement intensif a réduit de 76 % le risque de développer une rétinopathie, a ralenti de 54 % la progression de la rétinopathie chez ceux qui en étaient atteints et a réduit de 47 % le développement de la RDNP et de la RDP<sup>17</sup>. L'étude EDIC (*Epidemiology of Diabetes and Complications*)<sup>18</sup> a effectué le suivi des patients après la fin de l'étude DCCT. Cette étude a conclu que les bénéfices d'un contrôle rigoureux et précoce de la glycémie étaient bien supérieurs à l'égalisation graduelle du taux d'HbA<sub>1c</sub><sup>18</sup>. Par conséquent, on devrait viser un taux d'HbA<sub>1c</sub> < 7 % dès que le diagnostic de diabète est établi.

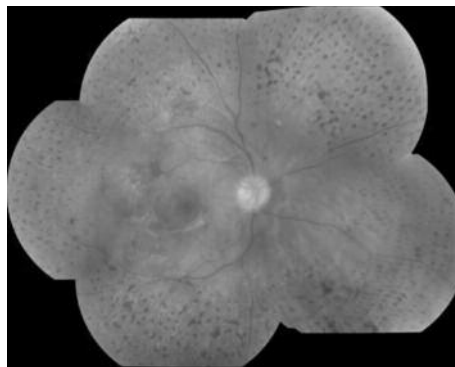
L'étude UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*)<sup>19</sup> a été publiée en 1998 et a révélé des résultats similaires pour le DT2. L'étude a démontré une réduction de 25 % des complications microvasculaires, dont la rétinopathie diabétique, qui était due principalement au nombre moins élevé de patients devant être traités par photocoagulation<sup>19</sup>. L'étude UKPDS a également établi qu'un contrôle rigoureux de la tension artérielle a réduit de 34 % le risque de progression de la rétinopathie diabétique et a réduit de 47 % la perte de vision, comparativement au traitement antihypertenseur conventionnel<sup>20</sup>.

### Intervention secondaire

#### Photocoagulation au laser

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est le traitement de référence de la RDP associée à des caractéristiques

**Figure 4 :** Photographie du fond d'œil (œil droit) montrant des cicatrices de photocoagulation panrétinienne (PPR) à la périphérie de la rétine



à haut risque (figure 4). L'étude DRS visait à déterminer l'effet de la photocoagulation chez des patients atteints de RDP et de RDNP sévère. Les patients atteints de RDP unilatérale ou de RDNP sévère bilatérale ont été randomisés pour recevoir soit une PPR soit aucun traitement. Une réduction > 50 % de la perte de vision sévère (vision < 5/200) a été observée chez tous les patients. Cependant, cet effet bénéfique était supérieur chez ceux atteints de RDP ayant des caractéristiques à haut risque, une perte de la vision sévère se développant dans 20 % des yeux traités vs 44 % des yeux témoins à 4 ans. Bien que les patients atteints de RDP précoce ou de RDNP sévère aient obtenu un bienfait du traitement, la perte de vision chez ces patients était faible, qu'ils soient traités ou non. Par conséquent, un traitement rapide ne pas été recommandé pour ces patients<sup>21</sup>.

L'étude ETDRS<sup>22</sup> a recruté des patients souffrant de RDNP minime ou de RDP précoce dans l'un ou l'autre des yeux et visait à répondre à 3 questions :

- Quand, dans la progression de la rétinopathie diabétique, est-il plus opportun d'initier le traitement par photocoagulation ?
- Le traitement par photocoagulation est-il efficace pour traiter l'œdème maculaire ?
- L'acide acétylsalicylique (AAS) permet-il de modifier le cours de la rétinopathie diabétique ?<sup>15</sup>

Un œil de chaque patient a été assigné au hasard à une photocoagulation précoce et l'autre œil a été assigné à une photocoagulation différée. Cette étude a démontré une diminution de 50 % de la progression de la RDP à haut risque chez des patients traités avec une PPR (dispersion complète) immédiate, bien que le risque de perte sévère de vision à 5 ans ait été faible chez tous les patients (3,7 % dans le groupe de traitement différé et 2,6 % dans le groupe traité immédiatement)<sup>22</sup>. Les bienfaits du traitement immédiat étaient encore plus faibles chez les patients atteints de rétinopathie moins sévère (minime ou modérée). Par conséquent, la PPR (dispersion complète) immédiate ne doit pas être recommandée chez les patients atteints de RDNP minime ou modérée, étant donné que les effets indésirables de la photocoagulation l'emportent sur les bénéfices limités du traitement. Cependant, un traitement pourrait être envisagé chez les patients atteints de RDNP sévère ou de RDP précoce, en particulier dans le DT2 ou si un suivi fiable ne peut pas être assuré. Les principaux effets



indésirables de la PPR incluent une perte immédiate de vision, une constriction du champ visuel, des brûlures accidentelles au laser, et l'exacerbation de l'œdème maculaire.

L'étude ETDRS a démontré une réduction de 50 % de la perte de vision modérée à 3 ans dans le traitement de l'OMCS par photocoagulation maculaire focale (12 % pour les yeux traités et 24 % pour les yeux non traités)<sup>14</sup>. Si la plupart des micro-anévrismes exsudatifs sont près du centre de la macula, ou si le centre de la macula n'est pas atteint ou ne présente qu'un léger épaissement et la vision est normale ou quasi-normale, une observation attentive peut être préférable et le traitement peut être différé jusqu'à ce qu'une aggravation de l'OMD soit évidente. Un traitement doit être rapidement initié si le centre de la macula est atteint, la vision est réduite ou si le traitement entraîne peu de risque<sup>23</sup>. Si l'épaississement rétinien touche le centre de la fovéa, les bienfaits du traitement sont optimaux, mais si une DRP à haut risque se développe, le traitement de l'OMD doit être administré immédiatement suivi d'une PPR initiée rapidement. Si l'œdème maculaire ne répond pas aux critères de l'OMCS, le traitement doit être différé car la menace pour le centre de la macula est faible. Les événements indésirables incluent les scotomes dus aux cicatrices focales causées par le laser et une néovascularisation choroïdienne.

Les chercheurs de l'étude ETDRS ont évalué deux types de méthodes de photocoagulation pour l'OMD<sup>24</sup>. Le traitement focal par laser consiste à traiter tous les micro-anévrismes exsudatifs situés à une distance de 500 à 3000 µm du centre de la fovéa. Une angiographie à la fluorescéine peut guider le traitement grâce à l'identification de ces micro-anévrismes exsudatifs. On peut l'utiliser également pour diagnostiquer une ischémie maculaire irréversible. Une photocoagulation en grille est généralement réalisée pour les zones exsudatives diffuses en l'absence de sources focales identifiables. Une photocoagulation en grille modifiée est souvent réalisée, combinant le traitement de micro-anévrismes exsudatifs identifiables dans une région d'épaississement rétinien diffus traité par photocoagulation en grille. Malgré les avantages bien connus de la photocoagulation au laser, le taux d'amélioration significative de la vision dans l'étude ETDRS est faible (< 3 %). Par conséquent, les nouvelles thérapies de l'OMD qui pourraient améliorer la vision font l'objet d'un intérêt croissant.

### Chirurgie

En cas d'hémorragie du corps vitré due à une RDP, les activités du patient doivent être restreintes et le haut du lit doit être surélevé pour aider à la résorption du sang présent dans l'axe visuel. Si une hémorragie du corps vitré empêche une vue adéquate du fond d'œil, une échographie devrait être réalisée pour exclure la possibilité d'un décollement de la rétine. Lorsque le fond d'œil peut être vu clairement, le traitement inclut la PPR (en l'absence d'antécédents de traitement au laser) ou des traitements d'appoint par PPR pour stabiliser et obtenir la régression de la RD proliférante. Une lumière rouge ou l'ophtalmoscopie indirecte peuvent être utilisés pour faciliter le traite-

**Figure 5 :** Tomographie en cohérence optique de l'œil droit montrant un œdème maculaire diabétique avec traction vitréo-maculaire. L'hyaloïde postérieure est attachée à la macula et des kystes intrarétiniens sont visibles



ment à travers l'hémorragie. Une hémorragie du corps vitré survient fréquemment après une PPR lors du décollement postérieur du corps vitré. Il est fréquent que celle-ci se résorbe spontanément.

Les indications de la vitrectomie dans le diabète incluent une hémorragie dense du corps vitré, qui ne se résorbe pas et ne permet pas une vue claire du fond d'œil, un décollement de rétine tractionnel s'étendant jusqu'à la macula et une prolifération fibrovasculaire sévère. Une vitrectomie contribuera à réduire le risque de perte de vision due au décollement de rétine, d'hémorragie du corps vitré ou de distorsion maculaire. La vitrectomie a pour objectif de clarifier le corps vitré, en excisant les membranes hyaloïde et fibrovasculaire pour soulager la traction vitréo-rétinienne et en utilisant la photocoagulation (endolaser) pour induire la régression de la RD proliférante<sup>25</sup>. L'étude DRVS (*Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study*)<sup>26</sup> a évalué le rôle d'une vitrectomie précoce (< 6 mois) comparativement à l'observation des patients dans le traitement d'une hémorragie sévère du corps vitré qui ne se résorbe pas. Après 2 ans, 24,5 % des patients ayant subi une vitrectomie précoce avaient une acuité visuelle  $\geq 20/40$  comparativement à seulement 15,2 % des patients chez qui la chirurgie a été différée. Lorsque les patients ont été divisés en sujets diabétiques de type 1 et sujets diabétiques de type 2, seuls les premiers ont obtenu un bienfait et ce bienfait a été maintenu pendant près de 4 ans<sup>26,27</sup>.

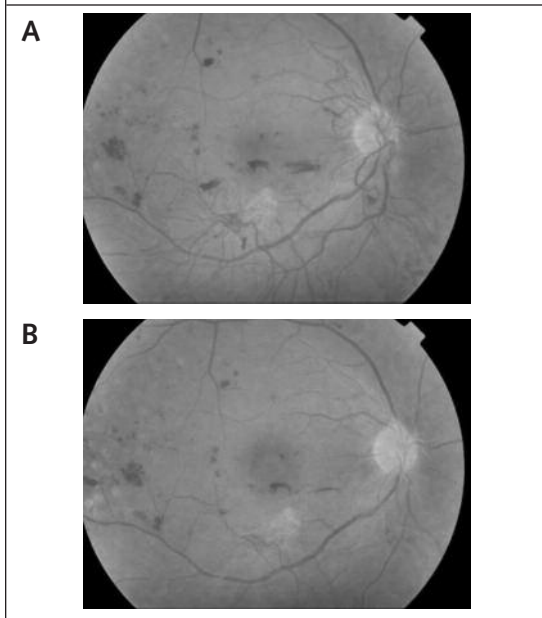
La vitrectomie peut être envisagée dans les cas de perte de vision due à un OMD, en particulier avec traction vitréomaculaire que l'on voit facilement à la tomographie en cohérence optique (OCT, figure 5)<sup>28,29</sup>.

Bien que les données issues de la littérature ne soient pas concluantes, les patients présentant un OMD diffus qui n'ont pas répondu à un traitement au laser peuvent obtenir un bienfait de la vitrectomie avec ou sans pelage de la membrane limitante interne<sup>30</sup>. Toutefois, en l'absence de traction vitréo-maculaire, une étude récente n'a pas réussi à démontrer la supériorité de la vitrectomie sur le traitement au laser<sup>31</sup>.

### Traitement médical

L'ETDRS est l'étude la plus importante à avoir évalué les effets du traitement par l'AAS (650 mg/jour) sur la progression de la rétinopathie diabétique. Comparativement au placebo, aucune différence significative n'a été détectée dans la progression vers une RDP à haut risque, l'apparition d'une hémorragie du

**Figure 6 :** Photographie du fond d'œil (œil droit) avec NVD et néovascularisation dans d'autres zones présentes après une PPR (A) ; la néovascularisation a régressé (B) après une injection de 0,05 mL de bévaccizumab intravitréen (1,25 mg)



corps vitré ou la perte de vision<sup>32,33</sup>. Bien que le traitement par l'AAS ne soit pas recommandé pour réduire les complications de la rétinopathie diabétique, il n'existe pas de contre-indications claires concernant son utilisation chez ces patients. Les études sur la rétinopathie diabétique avec d'autres agents antiplaquettaires, tels que le dipyridamole et la ticlopidine, n'ont pas été concluantes<sup>34,35</sup>.

Les stéroïdes intra-oculaires favorisent la restauration de la barrière hémato-rétinienne, supprime l'inflammation et régulent négativement la production du VEGF. Cependant, les stéroïdes ont également des effets secondaires importants, tels que la cataracte et le glaucome. En outre, les données issues d'études cliniques randomisées de relativement petite envergure ne sont pas concluantes en ce qui concerne l'utilisation de stéroïdes dans le traitement de l'OMD. L'étude la plus récente réalisée par le réseau *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* (DRCR.net)<sup>36</sup> a comparé l'acétamide de triamcinolone par injection intravitréenne (IVTA) à la photocoagulation maculaire au laser focale/en grille pour traiter l'OMD chez 693 patients. Bien que l'IVTA ait été associée à un bénéfice initial à 4 mois, aucun bienfait n'a été noté 1 et 2 ans après l'initiation du traitement<sup>36</sup>. En fait, les patients dans le groupe recevant le traitement au laser ont obtenu un meilleur résultat que ceux recevant l'IVTA en termes d'acuité visuelle finale et d'épaississement rétinien après 2 ans. De plus, 83 % des yeux phaki-ques traités avec 4 mg d'acétonide de triamcinolone ont nécessité une chirurgie de la cataracte après 3 ans<sup>37</sup>. Récemment, des implants de stéroïdes ont été développés, tels que l'acétonide de fluocinolone et la dexaméthasone, pour injection oculaire par des

systèmes intravitréens à libération prolongée. Bien que ces médicaments nécessitent une implantation chirurgicale, ils persistent pendant une période prolongée. Des études initiales indiquent des résultats prometteurs en termes d'amélioration de l'acuité visuelle et de réduction du taux d'OMD. Cependant, la cataracte et le glaucome suscitent encore des préoccupations<sup>37,38</sup>.

Trois anti-VEGF – le pégaptanib, le ranibizumab et le bévaccizumab – sont actuellement à l'étude dans le traitement de l'OMD. Le bévaccizumab intraveineux est approuvé pour le traitement des cancers colorectal et pulmonaire métastatiques. Cependant, il est utilisé en dérogation des directives de l'étiquette dans le traitement de la rétinopathie diabétique en injection intravitréenne<sup>39,40</sup>. Le bévaccizumab a été associé à une régression de l'iris et à une néovascularisation rétinienne (figure 6). Cependant, il est souvent injecté avant la vitrectomie chez les sujets atteints de RDP qui présentent une hémorragie du corps vitré ou un décollement de rétine, afin de réduire le risque d'hémorragie peropératoire et d'autres complications<sup>41</sup>. Quelques études de petite envergure ont montré des résultats prometteurs avec le ranibizumab dans le traitement de l'OMD. RESTORE (*The Efficacy and Safety of Ranibizumab [Intravitreal Injections] in Patients With Visual Impairment Due to Diabetic Macular Edema*) est une étude de phase III visant à évaluer l'efficacité du ranibizumab intravitréen dans le traitement de l'OMD. Le recrutement des patients est terminé, mais l'étude est encore en cours. Les agents anti-VEGF ne sont pas associés aux mêmes risques que les stéroïdes, mais leur demi-vie est beaucoup plus courte et il est parfois nécessaire d'effectuer plusieurs injections. Bien que les agents anti-VEGF soient largement utilisés en pratique clinique pour de nombreuses maladies vasculaires dont le diabète, leur rôle dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique et de l'OMD n'a pas encore été élucidé.

## Conclusion

Le diabète est toujours la principale cause de perte de vision chez les sujets en âge de travailler. Étant donné que la rétinopathie diabétique peut évoluer de façon irréversible et devenir sévère, avec peu de symptômes visuels, il est essentiel d'effectuer un dépistage adéquat et d'initier rapidement un traitement. L'amélioration des protocoles de dépistage et des stratégies de prévention primaire et notamment, l'optimisation du contrôle de la glycémie, de la tension artérielle et des lipides sériques, ont réduit la prévalence des complications associées à cette maladie chronique. La photocoagulation au laser est un traitement bien établi pour réduire le risque de perte de vision chez les patients atteints d'OMD et de RDP. En outre, l'amélioration des techniques chirurgicales de la vitrectomie a permis d'obtenir des résultats supérieurs chez les patients qui sont des candidats à la chirurgie. L'utilisation d'agents intravitréens (p. ex. corticostéroïdes et anti-VEGF) pourrait finalement jouer un rôle plus important étant donné le nombre croissant d'études sur leur utilisation. Enfin, on espère qu'à l'avenir, des traitements potentiels combinant diverses modalités décrites ci-dessus réduiront le risque de cécité associé à la rétinopathie diabétique.

#### Références

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414-1431.
2. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: 1995.
3. Cusick M, Meleth AD, Agron E, et coll. Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 27. *Diabetes Care*. 2005;28(3):617-625.
4. The Eye Disease Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(5):552-563.
5. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systemic review. *Eye*. 2004;18(10):963-983.
6. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et coll. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(4):520-526.
7. Klein R, Klein BEK, Moss SE et coll. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(4):527-532.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1464-1474.
9. 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(5 suppl):786-806.
10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(1):36-51.
11. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design, methods, and baseline results. DRS Report No. 6. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;21(1):149-209.
12. Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification of the Airlie house classification of diabetic retinopathy. DRS Report No. 7. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;21(1):210-226.
13. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the diabetic retinopathy study. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(4):654-655.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report no. 4. *Int Ophthalmol Clin*. 1987; 27(4):265-272.
15. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-1806.
16. Boyd SR, Altomare F. Canadian diabetes association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes: retinopathy. *Can J Diabetes*. 2008; 32(Suppl 1):34-39.
17. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986.
18. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000;342(6):381-389.
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-853.
20. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ*. 1998;317(7160):703-713.
21. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. *Ophthalmology*. 1981;88(7):583-600.
22. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):766-785.
23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Techniques for scatter and focal photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. ETDRS Report no. 3. *Int Ophthalmol Clin*. 1987;27(4):254-264.
24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. ETDRS Report no. 2. *Ophthalmology*. 1987;94(7):761-774.
25. Elliott D, Lee MS, Abrams GW. Proliferative diabetic retinopathy: Principles and techniques of surgical treatment. In: Ryan SJ (ed.) *Retina*, 3<sup>rd</sup> ed. St Louis, MO: Mosby; 2000: 2436-2476.
26. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 2. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(11):1644-1652.
27. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(7):958-964.
28. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*. 2000;20(2):126-133.
29. Mochizuki Y, Hata Y, Enaida H, et coll. Evaluating adjunctive surgical procedures during vitrectomy for diabetic macular edema. *Retina*. 2006;26(2):143-148.
30. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(8):902-916.
31. Kumar A, Sinha S, Azad R, Sharma YR, Vohra R. Comparative evaluation of vitrectomy and dye-enhanced ILM peel with grid laser in diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(3):360-368.
32. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS Report no. 8. *Ophthalmology*. 1991;98(5 suppl):757-765.
33. Chew EY, Klein ML, Murphy RP, Remaley NA, Ferris FL. Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no 20. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(1):52-55.
34. DAMAD Study Group. Effect of aspirin alone and aspirin plus dipyridamole in early diabetic retinopathy: a multicenter randomized controlled clinical trial. *Diabetes*. 1989;38(4):491-498.
35. TIMAD Study Group. Ticlopidine treatment reduces the progression of nonproliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(11):1577-1583.
36. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1447-1459.
37. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (NRCR.net). Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(3):245-251.
38. Fraser-Bell S, Kaines A, Hykin PG. Update on treatments for diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19(3):185-189.
39. Elliott D. Diabetic macular edema: clinical trials. In: Kertes PJ, Johnson TM (eds.) *Evidence-Based Eye Care*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:123-142.
40. Spaide RF, Fisher YL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina*. 2006;26(3):275-278.
41. Tonello M, Costa RA, Almeida FP, Barbosa JC, Scott IU, Jorge R. Panretinal photocoagulation versus PRP plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy (IBeHi study). *Acta Ophthalmol*. 2008; 86(4):385-389.
42. Yeoh J, Williams C, Allen P, et coll. Avastin as an adjunct to vitrectomy in the management of severe proliferative diabetic retinopathy: a prospective case series. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(5):449-454.

### Université de Toronto Département d'Ophthalmologie et des Sciences de la vision

#### Événement à venir

21 au 22 novembre 2009

#### 2020: A Vision for Ophthalmology in the Future Walter Wright 2009

CNIB Centre, 1929 Bayview Ave., Toronto, Ontario

Site web : <http://events.cmetoronto.ca/website/index/OPT0902>

Courriel : [info-opt0902@utoronto.ca](mailto:info-opt0902@utoronto.ca)

#### Pour des renseignements plus détaillés :

Bureau d'éducation permanente et  
de développement professionnel  
Faculté de médecine, Université de Toronto  
Tél. : (416) 978-2719/1 888 512-8173  
Fax : (416) 946-7028

Le D<sup>r</sup> Schwartz a reçu des subventions de recherche et à l'éducation de Novartis Pharmaceuticals, des subventions de recherche d'Elly Lilly et d'Alimera, et il a été membre du conseil consultatif au sein de Novartis Pharmaceuticals. Le D<sup>r</sup> Weisbrod n'a aucune divulgation à faire.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse [info@snellmedical.com](mailto:info@snellmedical.com). Veuillez vous référer au bulletin *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le professeur Pierre Lachapelle, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

# Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.