

Pathologie de la rétine

De nombreuses pathologies sont traitées en rétine médicale dont les plus fréquentes sont la DMLA, la rétinopathie diabétique et les occlusions veineuses. Ces pathologies atteignent très souvent la macula (région centrale de la rétine) avec, pour conséquence, une baisse de la vision centrale. Les moyens d'exploration et de suivi des maladies rétinienues, sont aujourd'hui assurés par l'OCT (*optical coherence tomography*) et l'angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine. L'arsenal thérapeutique des maladies de la rétine s'est aujourd'hui étoffé et comprend les traitements par laser thermique, photothérapie dynamique et injections intravitréennes (anti-vascular endothelial growth factor [VEGF] ou corticoïdes).

DMLA

CLAIRE SCAMAMA TIMSIT, MANAR ADDOU-REGNARD, MICHEL PAQUES, MARTINE MAUGET-FAYSSÉ, JOSÉ-ALAIN SAHEL ET BENJAMIN WOLFF

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de malvoyance chez les individus de plus de 55 ans, dans nos pays industrialisés. Son incidence augmente avec l'âge et l'allongement de la durée de vie des populations (plus de deux tiers des patients ont 80 ans ou plus). Selon l'INSEE, le nombre de DMLA va doubler d'ici 30 ans atteignant 1,2 millions de cas. Les progrès de l'imagerie, et en particulier de l'OCT, ont permis de mieux comprendre et appréhender cette pathologie. Par ailleurs, depuis l'apparition des traitements par injections d'anti-VEGF, l'impact économique et social de la DMLA est devenu l'un des grands défis socio-économiques actuels.

Définitions

La DMLA correspond à un ensemble de lésions dégénératives de la région maculaire survenant chez le sujet de plus de 50 ans et entraînant une altération de la fonction maculaire. Les modifications maculaires concernent initialement la partie externe de la rétine dont les couches sont bien identifiées par l'OCT (Figure S25-P01-C10-1). Ces couches se situent autour de l'épithélium pigmentaire rétinien parmi lesquelles on retrouve la membrane de Bruch, qui sépare l'épithélium pigmentaire de la choroïde en dehors, et des photorécepteurs (cônes et bâtonnets) en dedans.

Les premiers signes anatomopathologiques associent diversement des altérations de l'épithélium pigmentaire et de la membrane de Bruch, et des drusen (stade initial de maculopathie liée à l'âge ou MLA). La maladie évolue soit sous forme atrophique ou forme « sèche » (la plus fréquente), liée à un amincissement progressif de la rétine, soit sous forme exsudative ou forme « humide » : en rapport avec l'apparition de néovaisseaux choroïdiens (NVC). Les deux formes peuvent être associées.

Physiopathologie

Deux couches rétinienues sont particulièrement impliquées dans la pathogénie de la DMLA : l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch.

L'épithélium pigmentaire est constitué d'une couche monocellulaire sous-jacente à la couche des photorécepteurs. Cette couche ne se renouvelle pas et assure la phagocytose des articles externes des photorécepteurs [5]. Les cônes et les bâtonnets (Figure S25-P01-C10-2) renouvellent constamment leurs disques au niveau de leurs segments externes. Ces derniers sont phagocytés par les cellules de l'épithélium pigmentaire. Une partie des déchets s'accumule dans les cellules de l'épithélium et constitue la lipofuscine dont la quantité augmente de façon progressive tout au long de la vie. L'accumulation de lipofuscine entraîne, sur le long terme, un dysfonctionnement cellulaire, une diminution des capacités de phagocytose journalière, ce qui favoriserait ainsi l'accumulation de débris extracellulaires dans la membrane de Bruch.

Les néovaisseaux responsables de la forme exsudative de la DMLA proviennent de la choriocapillaire. Leur croissance est liée notamment à une augmentation anormale de la production de VEGF (*vascular endothelial growth factor*). Ils ont une grande fragilité et une forte tendance hémorragique. Ces néovaisseaux prolifèrent dans la choriocapillaire et traversent ensuite la membrane de Bruch. Non traités, les NVC entraînent un œdème dans et sous la rétine (liquide intrarétinien et sous-rétinien), des exsudats lipidiques et des hémorragies plus ou moins importantes. Parfois, les NVC provoquent des soulèvements de l'épithélium pigmentaires. À terme, les NVC induisent une cicatrice fibreuse sous-rétinienne en regard de laquelle les photorécepteurs ont disparu. Les liens entre les modifications rétinienues liées à l'âge décrites plus haut et le développement de la néo-angiogenèse ne sont cependant pas encore clairement connus.

Facteurs de risques

L'étiopathogénie de la DMLA n'est pas totalement élucidée et résulte de l'intrication de multiples facteurs. L'âge est un facteur fondamental, bien qu'en aucun cas le vieillissement ne puisse être la cause unique. En effet, d'autres facteurs entrent en jeu comme les facteurs environnementaux et génétiques.

Les principaux facteurs de risque de la DMLA sont l'âge, le tabagisme, le surpoids et certains facteurs génétiques (polymorphisme génétique du gène codant l'ApoE, gènes d'activation du complément : *CFHR1* et *CFHR3*, gène du glutathion S transférase, *GSTM1* et *GSTT1*..., certains gènes mitochondriaux et certains gènes impliqués dans l'inflammation).

Imagerie dans la DMLA

Différentes méthodes d'imagerie complémentaires permettent le diagnostic et la surveillance des patients atteints de DMLA.

Les clichés couleurs et les clichés en lumière monochromatiques permettent de visualiser les dépôts sous-rétiniens (drusen, matériel pseudo-vitelliforme), les hémorragies, les migrations de pigment... Le cliché en autofluorescence présente un intérêt particulier pour le suivi de l'atteinte de l'épithélium pigmentaire en montrant les zones

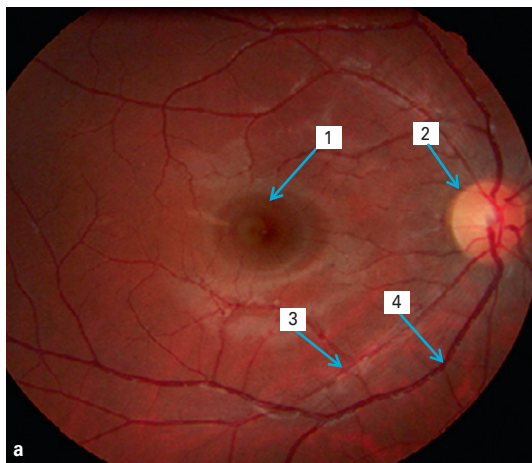
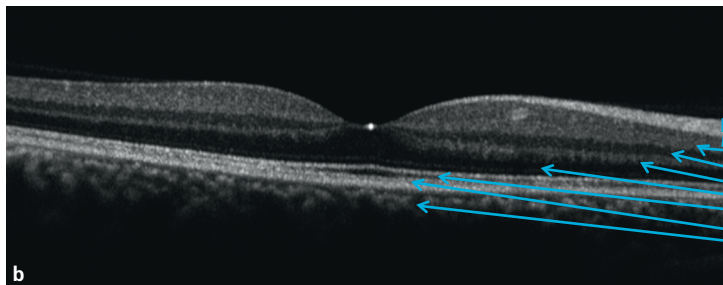


Figure S25-P01-C10-1 a) Rétinophotographie d'un œil droit normal montrant la fovéa (1), la papille (2), les artères temporales (3) et les veines temporales (4). **b)** OCT-SD (*optical coherence tomography spectral domain*) du même œil montrant les différentes couches au niveau de la fovéa. EP : épithélium pigmentaire ; MB : membrane de Bruch.



- Couche des fibres optiques
- Couche des cellules ganglionnaires
- Couche plexiforme interne
- Nucléaire interne
- Plexiforme externe (fibres de Henlé)
- Nucléaire externe
- Limitante externe
- Zone ellipsoïde (ou ligne des photorécepteurs)
- Complexe EP-MB choroïde

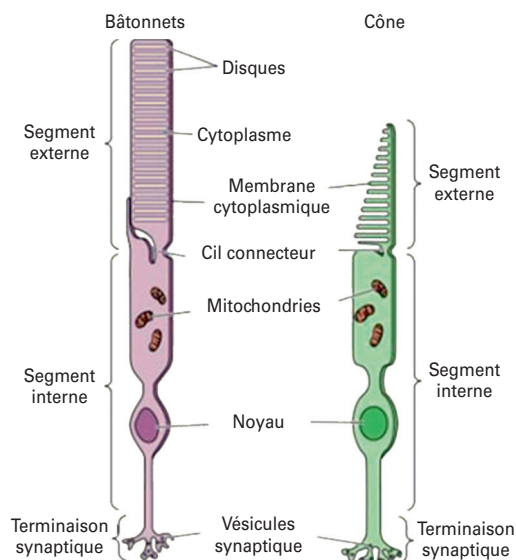


Figure S25-P01-C10-2 Représentation schématique d'un cône et d'un bâtonnet.

d'atrophie ainsi que pour l'évaluation de la présence de la lipofuschine (Figure S25-P01-C10-3).

Deux colorants sont utilisés pour l'angiographie : la fluorescéine qui analyse surtout la rétine, et le vert d'indocyanine qui permet une bonne visualisation de la choroïde. Les angiographies à la fluorescéine et au vert d'indocyanine mettent particulièrement en évidence les néovaisseaux en montrant une hyperfluorescence avec diffusion aux temps tardifs.

L'OCT est un procédé d'imagerie diagnostique de réalisation rapide, indolore, reproductible et non invasive, complémentaire aux photographies du fond d'œil et à l'angiographie. Elle met en évidence les différentes structures de la rétine, de la choroïde et du nerf optique. Au stade de NVC, l'OCT permet d'identifier l'accumulation de fluide dans toutes les couches de la rétine, de diagnostiquer les soulèvements de l'épithélium pigmentaire, les décollements séreux rétinien, les logettes de liquide intrarétiniennes et de mesurer l'épaisseur de la rétine (cartographie maculaire) (Figure S25-P01-C10-4). À l'heure actuelle, l'OCT est l'examen le plus utilisé pour le suivi des patients atteints de DMLA.

Classification des formes de DMLA

Formes débutantes

Les stades précurseurs de la maladie sont caractérisés par l'apparition de fin dépôts jaunâtres sous-rétiniens : les drusen. Ces derniers correspondent à une accumulation de débris de matrice extracellulaire (Figure S25-P01-C10-4). Les altérations de l'épithélium pigmentaire sont caractérisées par des migrations pigmentaires au sein de la rétine ou par le développement de zones d'amincissement rétinien (atrophie rétinienne). Les signes fonctionnels sont parfois inexistant à ce stade. Souvent néanmoins, les patients se plaignent d'éblouissement, de mauvaise vision des contrastes ou de besoin de plus de lumière pour lire (la lumière les éblouit mais ils ne voient pas sans lumière).

Forme atrophique (« sèche »)

Aux stades initiaux de la DMLA atrophique on observe quelques plaques d'atrophie focales le plus souvent localisées autour de la fovéa (la zone centrale de la rétine contenant le pigment maculaire) (voir Figure S25-P01-C10-3). Ces lésions d'amincissement vont progressivement s'élargir et se rejoindre donnant naissance à de larges plaques atrophiques pouvant prendre une configuration en « fer à cheval » ou en

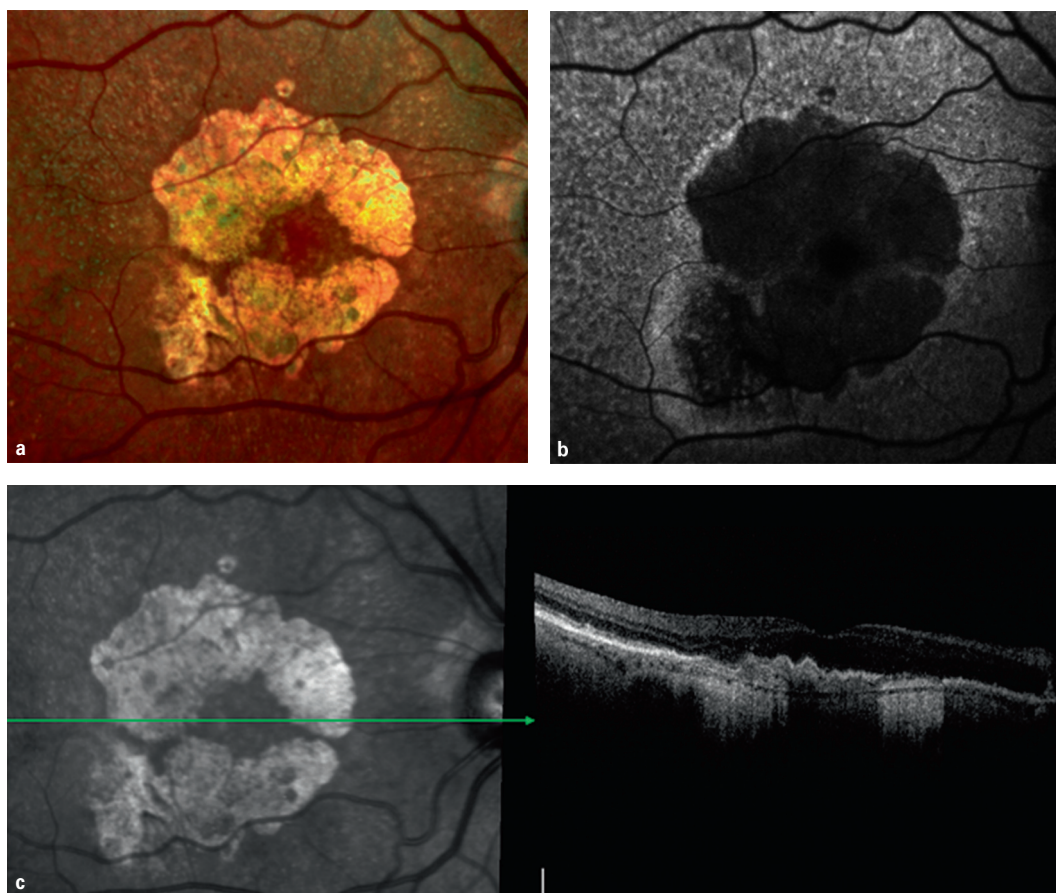


Figure S25-P01-C10-3 Cliché en imagerie multicolor (a), en autofluorescence (b) et OCT-SD (c) d'une DMLA atrophique. La flèche verte correspond au niveau de la coupe OCT visualisée sur la droite.

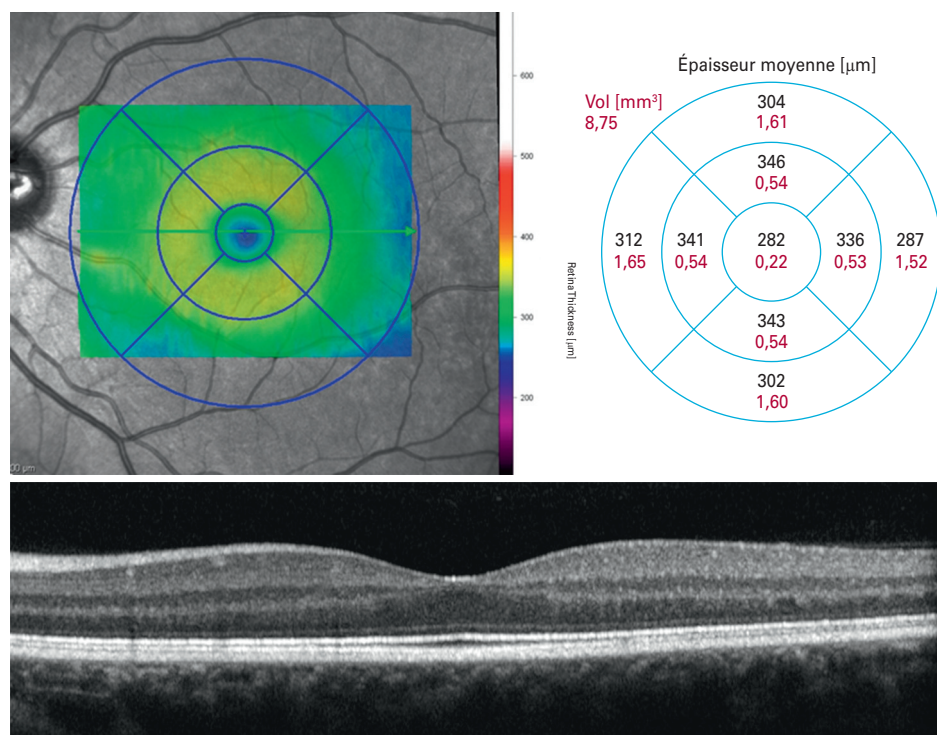


Figure S25-P01-C10-4 Cartographie maculaire en OCT (optical coherence tomography) chez un sujet normal.

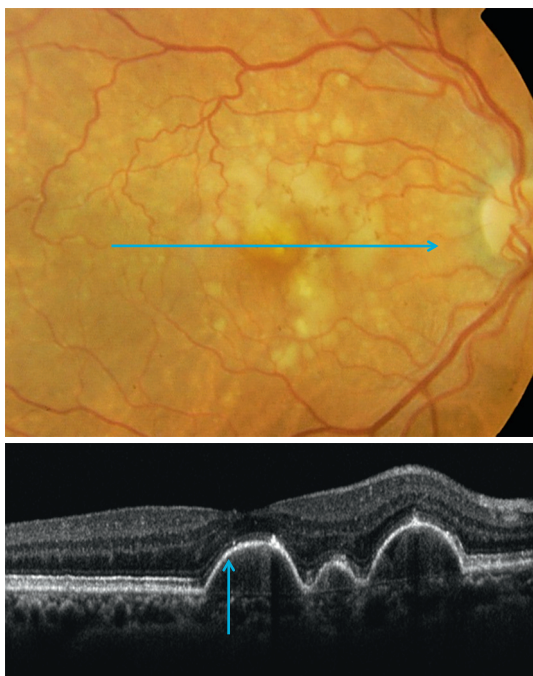


Figure S25-P01-C10-5 Maculopathie liée à l'âge. Le fond d'œil montre des dépôts jaunâtres sous-rétiniens à type de drusen. Ces dépôts sont visibles sous l'épithélium pigmentaire en OCT (*optical coherence tomography*).

anneau périfovéolaire. Ces zones d'atrophie apparaissent sur les rétinographies couleurs du fond d'œil plus pâles que la rétine avoisinante du fait de la disparition de l'épithélium pigmentaire (*voir* Figure S25-P01-C10-4). En fonction de la zone de rétine atteinte, la perte visuelle sera variable. Quand l'atrophie atteint le centre, le patient ne peut plus lire ni reconnaître les visages.

Forme exsudative (« humide »)

Cette forme est caractérisée par la perception d'un syndrome maculaire avec des métamorphopsies (déformation des lignes droites), perte de la vision des contrastes et des couleurs, baisse visuelle et scotome central (tache aveugle dans le champ visuel central).

On distingue plusieurs types de néovaisseaux choroïdiens dans la DMLA.

Néovaisseaux visibles (ou pré-épithéliaux ou type 2)

Cette forme clinique représente 15 à 20 % des formes néovasculaires. Le tableau clinique est souvent bruyant, entraînant une baisse rapide et brutale de l'acuité visuelle.

Les NVC visibles ont un aspect caractéristique en angiographie à la fluorescéine et apparaissent sous la forme d'un lacis hyperfluorescent bien limité, visible dès les temps précoces de la séquence, et diffusant aux temps tardifs.

À l'OCT, on peut observer des signes directs et indirects de NVC pré-épithéliaux : le NVC visible prend la forme d'un complexe hyperréfléctif, fusiforme, situé en avant de l'épithélium pigmentaire associé à des signes d'œdème. (Figure S25-P01-C10-6).

NVC occultes (NVC de type 1)

Cette forme est la plus fréquente : 85 % des NVC de la DMLA exsudative. Le tableau clinique est souvent moins bruyant et l'atteinte visuelle dépend de la durée des signes fonctionnels. Le plus

souvent, le patient décrit un syndrome maculaire associée à une baisse visuelle plutôt progressive. En angiographie à la fluorescéine, les NVC occultes sont mal systématisés. L'angiographie au vert d'indocyanine permet en revanche de bien individualiser les néovaisseaux choroïdiens occultes (Figure S25-P01-C10-7). L'OCT montre un soulèvement de l'épithélium pigmentaire plus ou moins saillant auxquels s'associent des phénomènes exsudatifs intrarétiniens : décollement séreux rétinien, logettes de liquide intrarétiniennes.

Anastomoses chorio-rétiniennes (ou type 3)

Les anastomoses chorio-rétiniennes constituent un tableau clinique très particulier de la DMLA exsudative. Elles correspondent à une communication anormale entre la circulation rétinienne et la circulation choroïdienne. Elles sont habituellement associées à une néovascularisation choroïdienne. Le diagnostic de ce type de NVC repose sur la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine. (Figure S25-P01-C10-8).

Vasculopathie choroïdienne polypoidale

Elle atteint toutes les origines ethniques mais avec une prédominance pour les sujets mélanodermes et asiatiques. À l'examen biomicroscopique, on retrouve des lésions rondes rouge orangé, profondes, souvent à proximité de la papille, mais la localisation maculaire est possible.

La vasculopathie choroïdienne polypoidale est mal identifiée en angiographie à la fluorescéine. C'est l'angiographie au vert d'indocyanine qui montre le signe caractéristique de dilatation d'allure anévrysmale des vaisseaux choroïdiens (polypes) (Figure S25-P01-C10-9).

Formes avancées (« disciformes »)

Les patients présentant un stade avancé de DMLA se plaignent dans 10 à 15 % des cas d'hallucinations visuelles. Il s'agit du syndrome de Charles Bonnet. Aucun traitement n'est indiqué. Il est recommandé d'augmenter la lumière ambiante, de traiter le terrain dépressif et surtout de dédramatiser la situation. Ce phénomène peut aussi être favorisé par la prise de certains médicaments.

Thérapeutiques

Traitement des formes sèches

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement efficace pour le traitement des formes sèches de la DMLA.

Les études américaines (AREDS1-2) multicentriques randomisées [1] sur plus de 6 400 patients présentant une DMLA pendant plusieurs années ont montré une réduction de 24 % de l'évolution de la maladie après supplémentation en vitamines C et E fortement dosées. Les oméga 3 n'ont pas prouvé leur efficacité. Ces études ont montré aussi l'intérêt d'une alimentation équilibrée et d'une supplémentation en lutéine et zéaxanthine.

Les études françaises (NAT 2) ont montré, à l'inverse, un rôle plutôt favorable des oméga 3 en utilisant une formule différente des études américaines. De nouvelles molécules sont à l'étude concernant cette forme atrophique de DMLA.

Traitement des formes néovasculaires

L'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du ranibizumab (Lucentis®) en 2006, pour le traitement des néovaisseaux de la DMLA exsudative, a révolutionné la prise en charge de cette maladie. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF (Lucentis®), qui bloquent le VEGF, constituent le traitement de première ligne des formes néovasculaires. En effet, ces injections mensuelles permettent un gain visuel de plus de 3 lignes de lecture chez 30 à 40 % des patients et une stabilisation visuelle chez 90 à 95 % des patients (étude MARINA et ANCHOR) [2, 4].

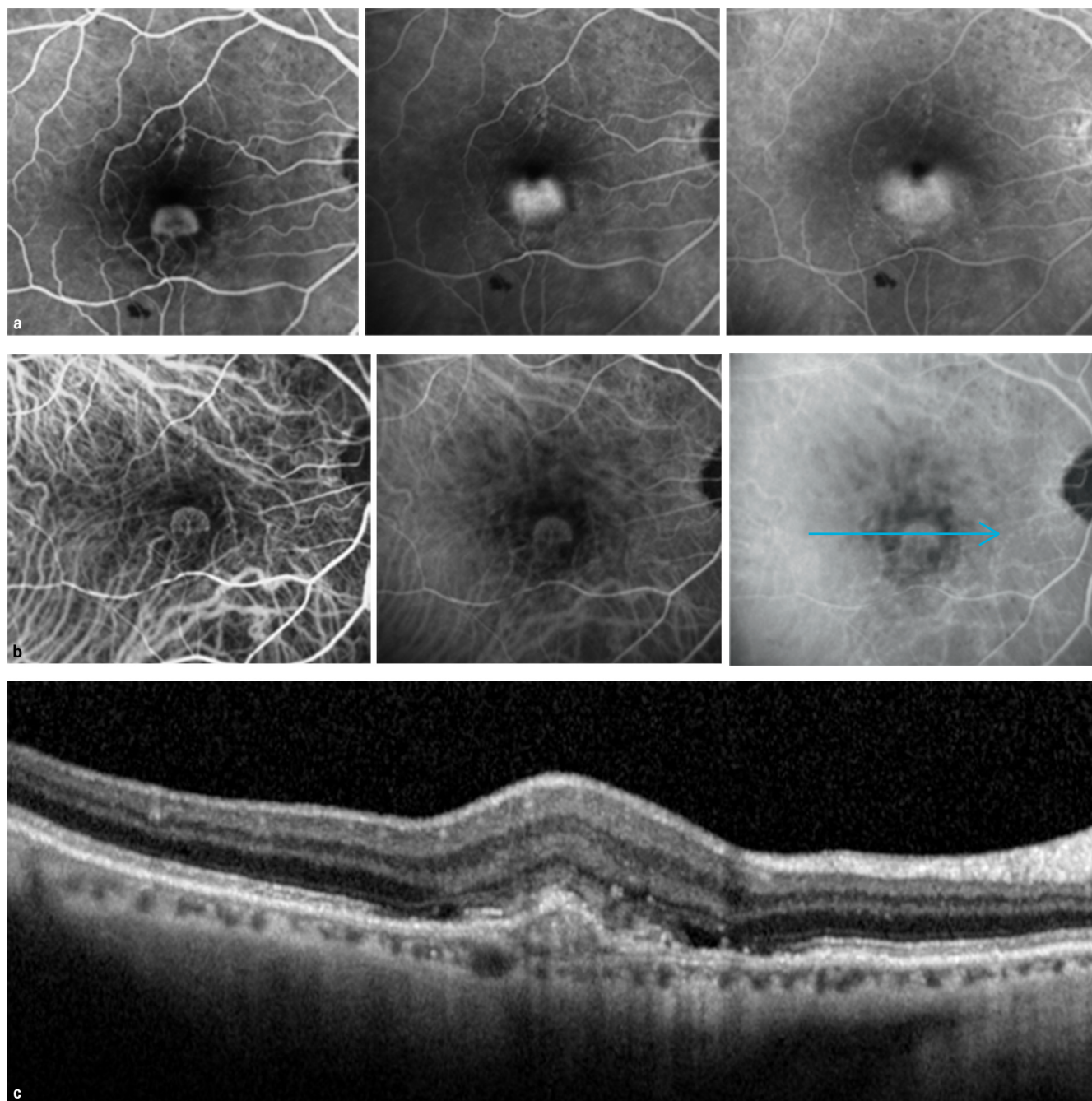


Figure S25-P01-C10-6 Patient de 78 ans présentant un NVV de l'OD. **a)** L'angiographie à la fluorescéine montre une imprégnation de la lésion au temps précoce et une diffusion du colorant au temps tardif. **b)** L'angiographie au vert d'indocyanine montre bien le lacis néovasculaire aux temps précoces avec un wash-out (« lavage ») tardif du colorant. **c)** L'OCT-SD (*optical coherence tomography spectral domain*) montre un décollement séreux rétinien et un soulèvement de l'épithélium pigmentaire.

Plus récemment, un récepteur « leurre » du VEGF, le VEGF-*trap* (aflibercept, Eylea®) a obtenu son remboursement en France fin 2013. Cette molécule permettrait d'obtenir un gain visuel comparable au Lucentis® mais au prix d'injections plus espacées (tous les 2 mois) (études VIEW 1 et 2) [3].

Des traitements complémentaires par photocoagulation au laser ou photothérapie dynamique à la vertéporphine (PDT) sont parfois employés en cas de réponse imparfaite aux seules injections.

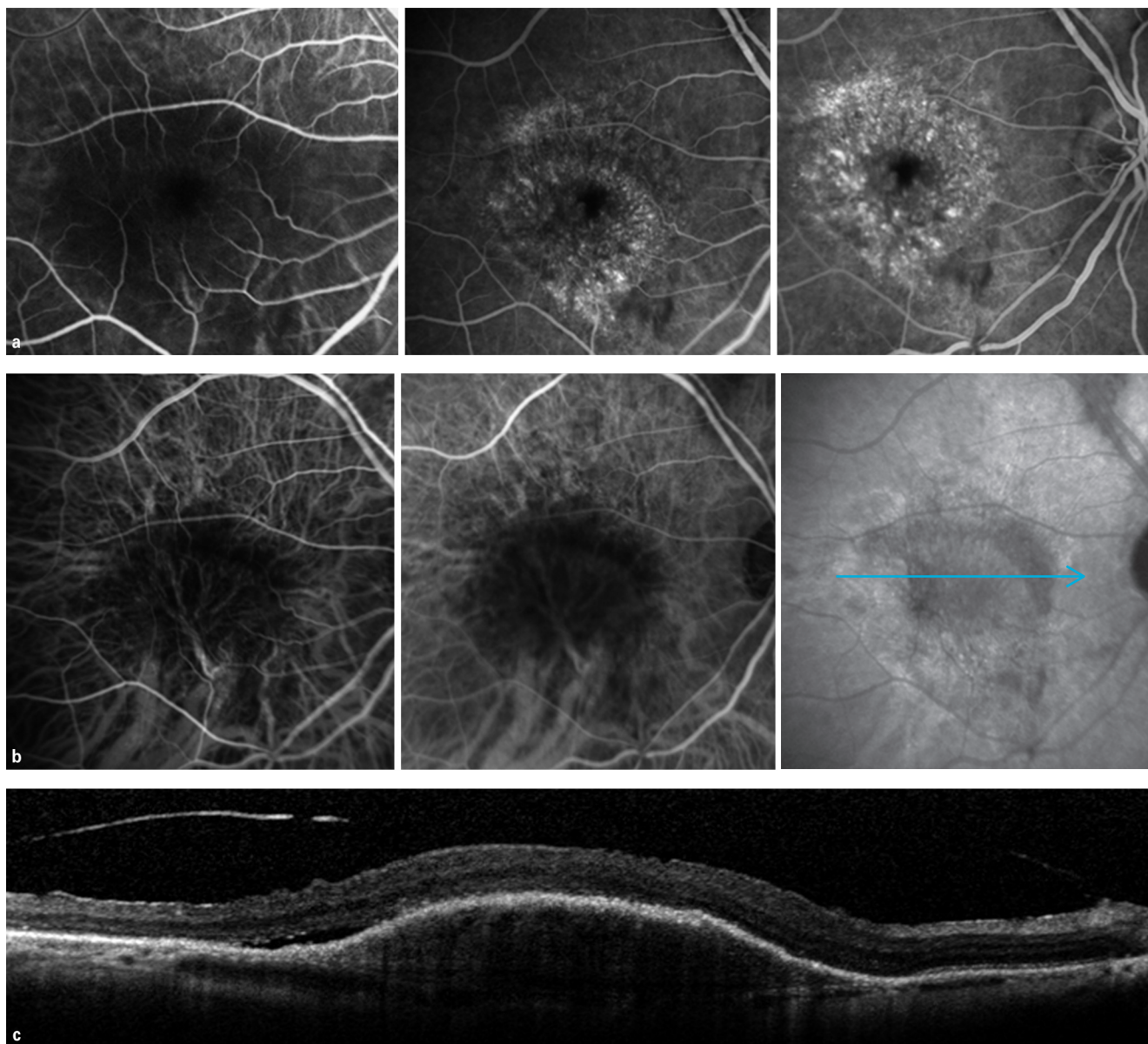


Figure S25-P01-C10-7 Patiente de 82 ans présentant des néovaisseaux occultes avec un soulèvement de l'épithélium pigmentaire de l'œil droit. **a)** L'angiographie à la fluorescéine montre des signes indirects de néovascularisation occulte : pin points et diffusion tardive du colorant. **b)** L'angiographie au vert d'indocyanine montre la présence d'un lacis néovasculaire et la présence d'une plaque hyperfluorescente. **c)** L'OCT-SD montre une lame de décollement séreux rétinien surplombant un soulèvement de l'épithélium pigmentaire témoignant de l'activité des néovaisseaux.

Rééducation basse vision et équipement optique

Dans les formes très avancées avec perte quasi-totale de la vision centrale (formes sèches ou humides), il existe des « aides » à la lecture sous forme d'équipements optiques (loupe auto-éclairantes,

tablette tactile, télé-agrandisseurs...) ou la rééducation « basse vision » dont le but est d'apprendre aux patients à se servir de leur vision périphérique (conservée dans la DMLA) pour la lecture.

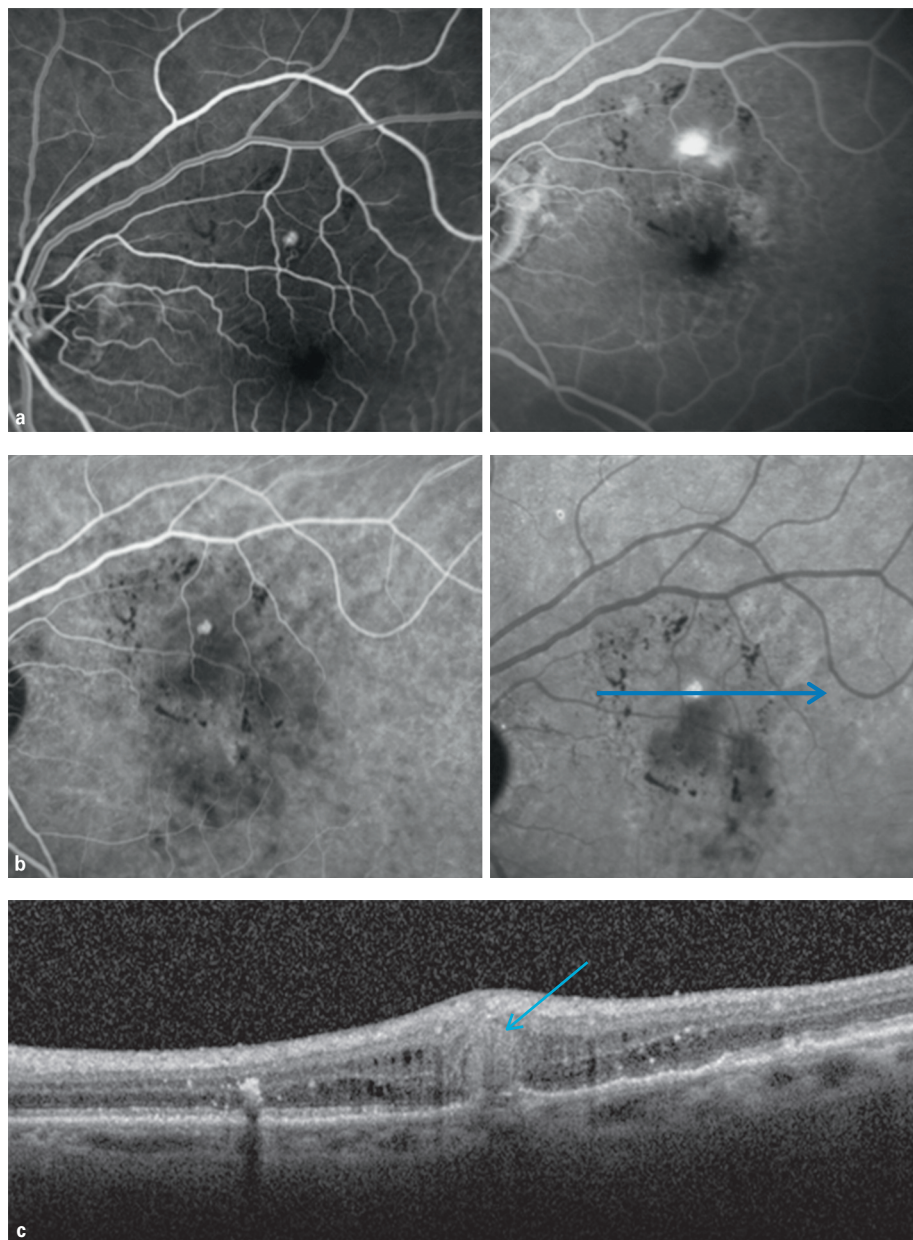


Figure S25-P01-C10-8 Patiente de 75 ans présentant une anastomose chorioretinienne de l'œil gauche. **a)** À l'angiographie à la fluorescéine, on voit un vaisseau rétinien qui « plonge » dans la choroïde au temps précoce. Aux temps tardifs, il existe une diffusion de la lésion associée à des exsudats (hypofluorescents par masquage de la fluorescéine). **b)** L'angiographie au vert d'indocyanine montre la présence d'un *hot spot* tardif (point hyperfluorescent) (1) associé aux exsudats hypofluorescents (5) (point hyperfluorescent) (1) associé aux exsudats hypofluorescents (5). **c)** L'OCT-SD montre l'anastomose (1) avec une « effraction » de l'épithélium pigmentaire (2) associée à des logettes (liquide intrarétinien) (3), des points hyperréfectifs (4) et des exsudats (5) témoignant de l'activité de la lésion néovasculaire.

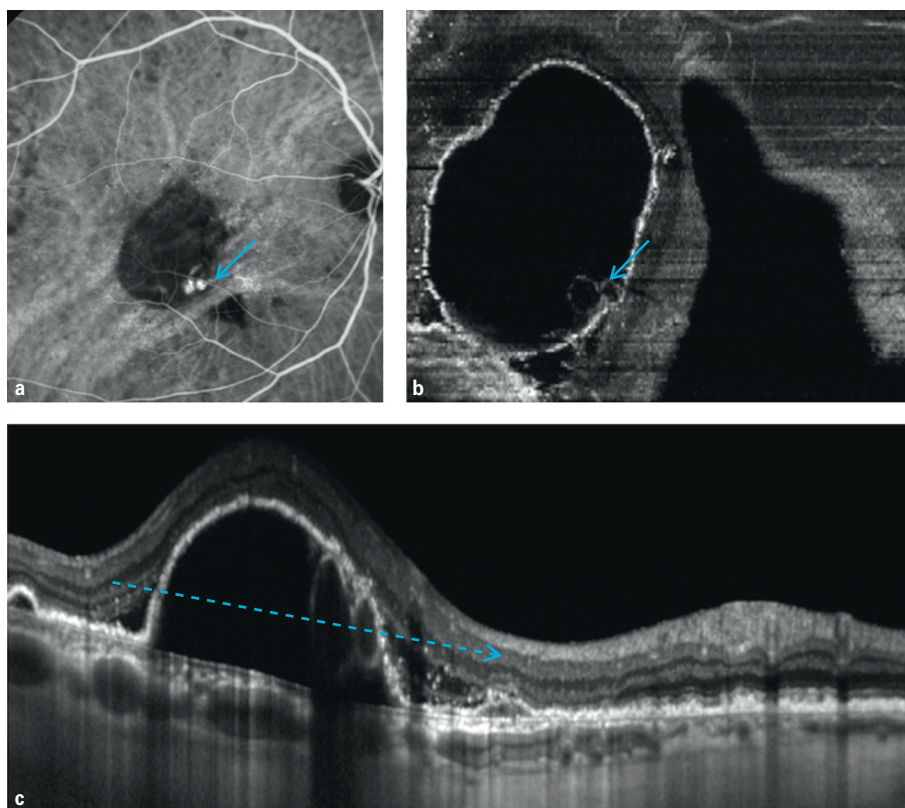


Figure S25-P01-C10-9 Patiente de 68 ans présentant une vasculopathie choroïdienne polypoïdale de l'œil droit. **a)** L'angiographie au vert d'indocyanine révèle la présence de deux polypes (1) (hyperfluorescence en grappe : flèche bleue) au sein d'un soulèvement de l'épithélium pigmentaire (2) (hypofluorescent). **b)** L'OCT en face permet de mettre en évidence ces polypes (1) au sein du soulèvement de l'épithélium pigmentaire (2) (hyporélectif). **c)** L'OCT-SD en b-scan permet également de les visualiser.

Occlusions veineuses rétinienne

BENJAMIN WOLFF, CLAIRE SCEMAMA TIMSIT, MICHEL PAQUES
ET MARTINE MAUGET-FAYSSÉ

Les occlusions veineuses rétinienne représentent la pathologie vasculaire la plus fréquente de l'œil après la rétinopathie diabétique. Elles se séparent en deux grands groupes : les occlusions de branche veineuse (OBVR) et les occlusions de la veine centrale (OVCR).

Physiopathologie et facteurs de risque

Les mécanismes physiopathologiques conduisant à un ralentissement circulatoire responsable d'une OVCR restent encore mal identifiés. Les OBVR, quant à elles, surviennent toujours au niveau d'un croisement artério-veineux pathologique symptomatique d'une atteinte artérioscléreuse.

Les OVCR et les OBVR partagent globalement les mêmes facteurs de risques : l'âge, le sexe masculin, le glaucome chronique à angle ouvert et l'hypertension artérielle (HTA).

Classifications

La classification la plus couramment utilisée sépare les formes perfusées (non ischémiques) des formes non perfusées (ischémiques), en se basant principalement sur l'étendue des zones de non-perfusion capillaire visualisées en angiographie à la fluorescéine. Cependant, il existe avec cette classification une confusion entre ischémie et non-perfusion. Ce sont des termes utilisés indifféremment alors qu'ils recouvrent des phénomènes distincts. L'ischémie est un phénomène cellulaire (consé-

quence métabolique d'un défaut d'apport en oxygène), tandis que la non-perfusion est un phénomène vasculaire (le capillaire ne laisse plus rien passer).

De nouvelles classifications tentent actuellement de différencier les occlusions en fonction du degré de ralentissement circulatoire (et non de la perméabilité capillaire) associé à l'obstruction veineuse.

Diagnostic

Le diagnostic d'une occlusion veineuse rétinienne est le plus souvent clinique. Dans les OVCR (Figure S25-P01-C10-10), l'examen du fond d'œil met en évidence une dilatation et une tortuosité accentuée de l'ensemble du réseau veineux rétinien. Il s'y associe la présence d'hémorragies diffuses. Dans les OBVR (Figure S25-P01-C10-11), l'examen du fond d'œil montre un territoire localisé d'oblitération d'une branche veineuse avec la présence d'hémorragies. Des nodules cotonneux (*voir* Figure S25-P01-C10-11) peuvent être observés en cas de ralentissement circulatoire. L'angiographie à la fluorescéine peut être utile pour rechercher des zones de non-perfusion rétinienne périphériques. L'OCT (*optical coherence tomography*) (Figures S25-P01-C10-12, S25-P01-C10-13, S25-P01-C10-14) est l'outil de référence pour le diagnostic et le suivi des œdèmes maculaires (OM) compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

Complications

Ischémiques

OVCR

Dans 20 à 40 % des cas, la baisse du débit sanguin va aboutir à des zones d'ischémie rétinienne dont la surface peut être très variable. Cette ischémie induit la sécrétion de facteurs de croissance vasculaire (VEGF, érythropoïétine, angiopoïétines 1 et 2) pouvant conduire à une prolifération néovasculaire prérétinienne ou irienne.



Figure S25-P01-C10-10 Patient de 57 ans présentant une occlusion de la veine centrale (OVCR) de l'œil gauche. Le cliché en couleur du fond d'œil montre une dilatation et une tortuosité accentuée des veines. Il s'y associe la présence d'hémorragies sous-rétiniennes diffuses.

L'examen de l'iris a un rôle fondamental (plus ou moins couplé à l'angiographie fluorescéinique) dans la détection d'une ischémie débutante (reperfusion des vaisseaux de la collerette irienne). Le risque de glaucome néovasculaire est maximal au 4^e mois (« glaucome du 100^e jour »), mais peut persister jusqu'à 3 années d'évolution.

OBVR

Dans 25 % des cas, une néovascularisation rétinienne peut se développer en bordure de territoires de non-perfusion capillaires.

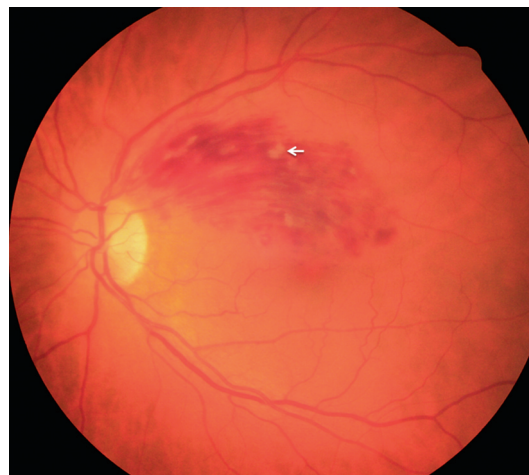


Figure S25-P01-C10-11 Patiente de 46 ans présentant une occlusion de la branche veineuse (OBVR) temporale supérieure de l'œil gauche. Le cliché en couleur du fond d'œil montre le territoire d'oblitération veineuse supérieure avec la présence d'hémorragies sous-rétiniennes et de nodules cotonneux.

Le risque de glaucome néovasculaire est théoriquement nul dans les OBVR.

Œdème maculaire (OM)

OVCR

Les complications œdémateuses restent l'un des principaux enjeux des OVCR. Dans plus d'une OVCR sur deux, l'OM est la cause incriminée dans une baisse visuelle persistante.

OBVR

Dans environ 40 % des cas, une maculopathie œdémateuse sera responsable d'une mauvaise récupération fonctionnelle.

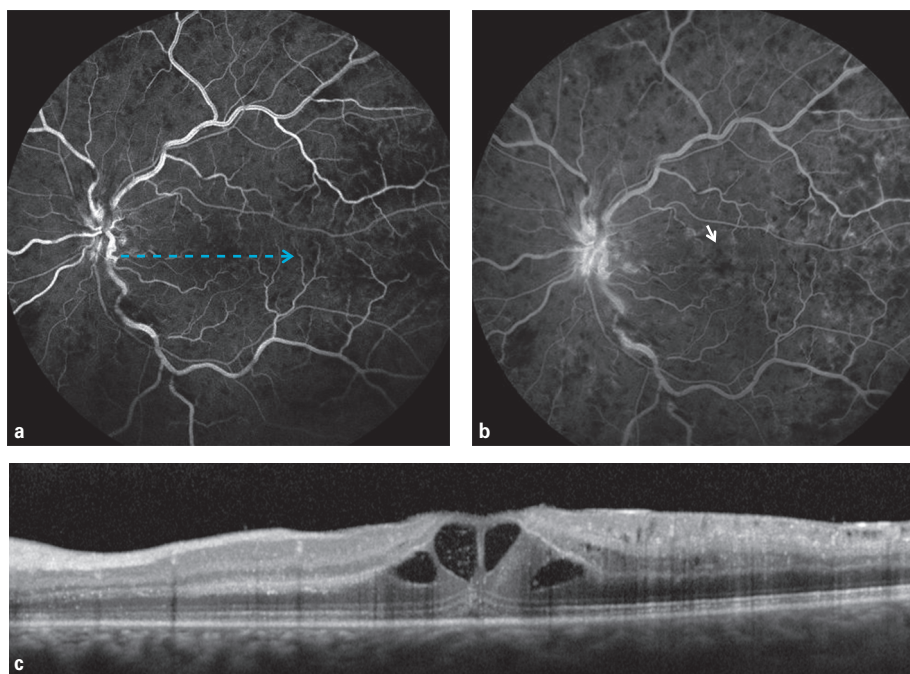


Figure S25-P01-C10-12 L'angiographie à la fluorescéine (a, b) montre la diffusion de colorant au niveau du nerf optique et la présence d'une rupture de la barrière hématorétinienne centrale (flèche blanche). L'OCT (c) montre l'apparition de l'OM avec des logettes cystoïdes centrales.

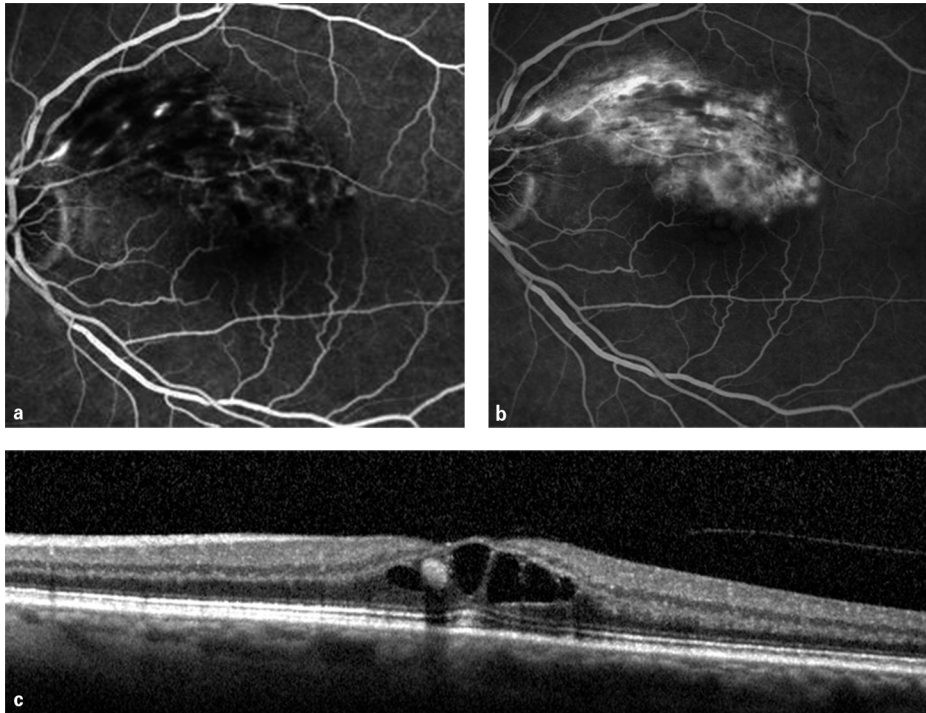


Figure S25-P01-C10-13 L'angiographie (a) montre l'hypofluorescence précoce (a) suivie d'une diffusion de colorant (b) dans le territoire d'oblitération veineuse papillaire avec diffusion maculaire. L'OCT (c) montre la présence d'un œdème maculaire avec des logettes cystoïdes centrales.

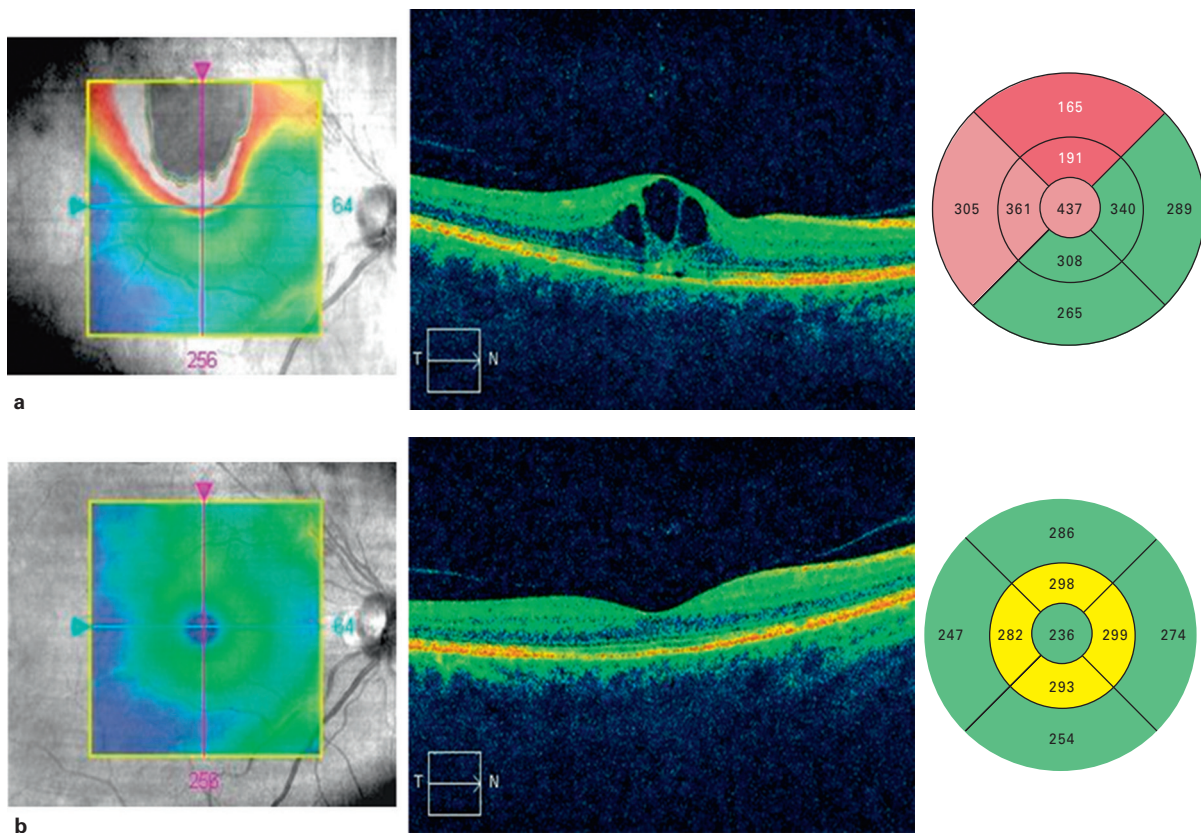


Figure S25-P01-C10-14 a) Œdème maculaire compliquant une occlusion de la branche veineuse (OBVR) de l'œil gauche. b) Un traitement par une injection intravitréenne de dexaméthasone (Ozurdex®) permet d'obtenir une disparition complète de l'œdème après un mois de suivi.

Surveillance

Dans les OVCR, une surveillance régulière de l'ischémie et en particulier de la rubéose irienne (Figure S25-P01-C10-15) doit être réalisée tous les 15 jours les 3 premiers mois, puis de façon progressivement plus espacée.

Dans les OVCR et les OBVR, la surveillance de l'OM est faite de façon rapprochée par une mesure de l'acuité visuelle et un OCT de la macula. La pression intra-oculaire est un paramètre important à prendre en compte (détection d'un glaucome néovasculaire, traitement par injection de dexaméthasone).

Traitement

Dans les OVCR

Traitement de l'ischémie

Le traitement des complications néovasculaires repose à l'heure actuelle sur la réalisation d'une pan-photocoagulation rétinienne au laser (PPR) (Figure S25-P01-C10-16) éventuellement associée à l'injection intravitréenne d'anti-VEGF.

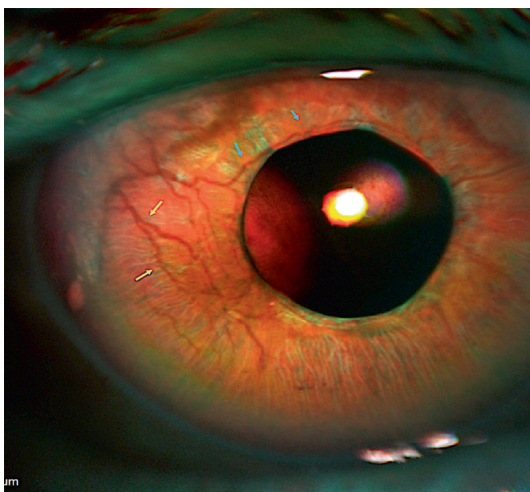


Figure S25-P01-C10-15 Rubéose irienne majeure (flèches) chez un patient présentant une rétinopathie diabétique proliférante compliquée de glaucome néovasculaire.

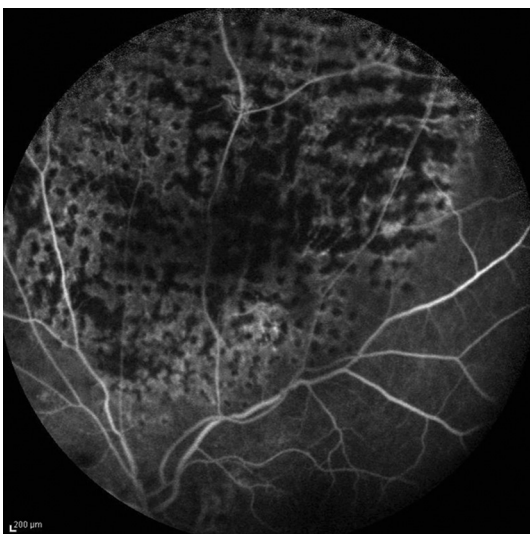


Figure S25-P01-C10-16 OBVR compliquée de néovaisseaux supérieurs traités par pan-photocoagulation rétinienne au laser. Les impacts du laser apparaissent hypofluorescents sur l'angiographie à la fluorescéine.

En cas de rubéose irienne débutante, la PPR devra être réalisée rapidement, car la progression de cette néovascularisation peut se faire en quelques jours. Si la rubéose irienne se développe à la phase aiguë d'une OVCR (moins d'un mois d'évolution), une injection intravitréenne d'anti-VEGF aura pour objectif de bloquer très rapidement la progression des néovaisseaux, permettant d'attendre que l'atrophie rétinienne induite par la PPR tarisse la source du VEGF.

Les anti-VEGF semblent donc être de bons adjuvants dans le traitement des complications néovasculaires des OVCR, mais ne remplacent en rien la réalisation d'une PPR compte tenu de leur effet transitoire.

Traitement de l'œdème maculaire

Les complications œdémateuses restent l'un des principaux enjeux des occlusions veineuses rétinienne. Dans plus d'une OVCR sur deux, l'OM est la cause incriminée dans une baisse visuelle persistante. La photocoagulation maculaire en grille n'a pas montré d'efficacité dans cette indication [10].

Plus récemment, un dispositif intra-oculaire contenant de la dexaméthasone (Ozurdex®) a reçu l'AMM dans le traitement des complications œdémateuses de l'occlusion de la veine centrale de la rétine. Ce dispositif est un insert de dexaméthasone, avec un dosage de 700 µg, directement injecté dans la cavité vitréenne qui va se dégrader progressivement sur une période de 6 mois. Ce traitement est, de fait, particulièrement utile dans des yeux vitrectomisés. Le risque de passage systémique du principe actif est négligeable. La fréquence des hypertensions oculaires serait par ailleurs moins élevée que pour d'autres corticostéroïdes, avec 16 % des patients ayant présenté une hypertension au 2^e mois et seulement 1,2 % au 6^e mois [8].

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF sont également une alternative thérapeutique de choix dans le traitement des complications œdémateuses des OVCR. L'étude CRUISE [6], portant sur l'utilisation du ranibizumab (Lucentis®) dans les OVCR, a montré une amélioration significative de l'acuité visuelle sur 12 mois au prix d'injections répétées (9,6 injections intravitréennes en moyenne). Les effets secondaires sont rares avec, comme avantage, une réduction potentielle des complications néovasculaires.

Notons que dans près de 24 % des cas une résorption spontanée de l'OM peut être observée au cours des 3 premières années.

Traitement des OBVR

Traitement de l'ischémie

L'étude BVOS [9] a démontré que la photocoagulation des territoires ischémiques permettait de réduire de façon significative la survenue de néovaisseaux rétinien et d'hémorragie du vitré, si leur surface dépassait 5 diamètres papillaires. Ces résultats restent cependant sujets à controverse avec des analyses contradictoires n'ayant pas retrouvé de bénéfice à réaliser un traitement avant le développement de néovaisseaux. La présence d'une non-perfusion rétinienne ne représente donc pas en elle-même une indication formelle à la réalisation d'une photocoagulation laser.

Traitement de l'OM

La BVOS (Branch Vein Occlusion Study Group) [9] a montré que la photocoagulation en quinconce maculaire permettait d'obtenir un gain visuel significatif après 2 années d'évolution dans 65 % des cas. Une amélioration spontanée peut cependant être observée chez 37 % des patients. En cas d'OM persistant, il importe de rechercher la présence de macro-anévrysmes (Figure S25-P01-C10-17) à l'aide de l'angiographie au vert d'indocyanine pouvant être à lui seul responsable de l'OM même à distance de la macula. Ces macro-anévrysmes sont accessibles à un traitement par photocoagulation laser.

L'étude GENEVA [8] a montré que le traitement par implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex®) permettait un gain significatif de l'acuité visuelle à 6 mois. Ce traitement serait d'autant plus efficace qu'il est instauré précocement.

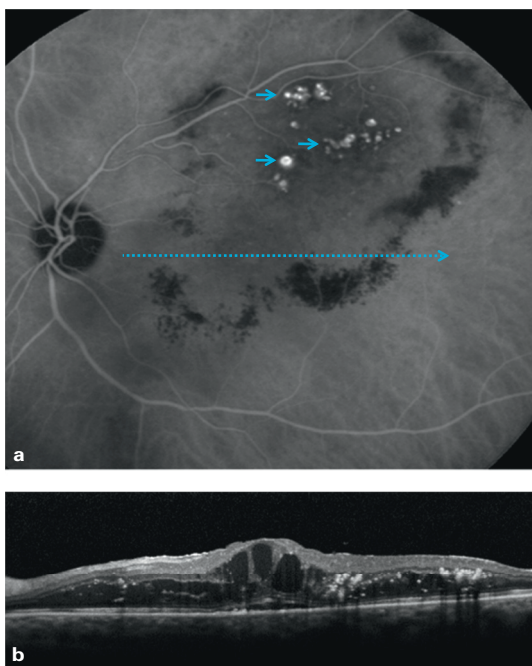


Figure S25-P01-C10-17 a) Angiographie au vert d'indocyanine mettant en évidence la présence de macro-anévrysmes veineux (flèches) compliquant une OBVR temporaire supérieure de l'œil gauche. b) L'OCT passant par la macula montre la présence d'un œdème maculaire.

Les anti-VEGF ont également montré leur efficacité dans la prise en charge de l'OM compliquant l'OBVR. L'étude BRAVO [7], portant sur l'utilisation du ranibizumab (Lucentis®) a montré un gain visuel significatif après un an de suivi, mais avec un recours à la photo-coagulation en quinconce maculaire dans près de 30 % des cas.

Rétinopathie diabétique

BENJAMIN WOLFF, MANAR ADDOU-REGNARD, CLAIRE SCÉMAMA TIMSIT, MARTINE MAUGET-FAYÏSSE ET JOSÉ-ALAIN SAHEL

Épidémiologie

La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité dans les pays industrialisés avant l'âge de 50 ans. On estime ainsi qu'après 15 ans d'évolution du diabète, environ 2 % des patients sont aveugles et 10 % souffrent de malvoyance [18]. Après 15 années d'évolution du diabète, 95 % des diabétiques de type 1 et 60 % des diabétiques de type 2 présentent une rétinopathie diabétique au moins minime, parfois sévère.

Delcourt et coll. ont repris les études de prévalence de la rétinopathie diabétique dans les pays occidentaux au cours des 20 dernières années ; les résultats montrent une prévalence de la rétinopathie atteignant 28,7 % des patients diabétiques, avec une prévalence de 2,6 % pour la rétinopathie diabétique proliférante et 4,8 % pour l'œdème maculaire (OM) [13].

La progression de la rétinopathie diabétique est conditionnée par de multiples facteurs :

- le type de diabète : les diabétiques de types 1 et 2 traités par insuline ont des prévalences de rétinopathie diabétique supérieures aux diabétiques de type 2 non insulino-dépendants [19] ;

- la durée d'évolution du diabète : la prévalence de la rétinopathie diabétique augmente avec l'ancienneté du diabète. Elle est supérieure à 80 % après 15 années d'évolution ;
- la médiocrité de l'équilibre glycémique ;
- l'hypertension artérielle (HTA) ;
- la présence d'une protéinurie ;
- les dyslipidémies : dans l'étude ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*), des taux sériques élevés de triglycérides étaient associés à un risque accru de progression de la rétinopathie diabétique [12].

La progression de l'œdème maculaire (OM) diabétique est également conditionnée par de nombreux facteurs :

- le type de diabète, plus fréquent en cas de traitement par insuline ;
- la durée d'évolution de la maladie ;
- le déséquilibre glycémique ;
- l'HTA mal contrôlée [20] ;
- l'hypercholestérolémie [17].

Physiopathologie

L'origine biochimique des altérations tissulaires observées dans la rétinopathie diabétique est plurifactorielle :

- L'aldose réductase réduit le glucose en sorbitol par un co-facteur : le NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate). Cette voie est anormalement activée en cas d'hyperglycémie chronique avec une production de grandes quantités de sorbitol dans le milieu intracellulaire. Cela entraîne un stress oxydatif et des modifications osmotiques.

- La glycation est une liaison non enzymatique du glucose aux protéines. L'accumulation des AGE (produits avancés de la glycation ou *advanced glycation end-product*) dont l'HbA_{1c}, aboutit à une rigidification des tissus et une augmentation du stress oxydatif.

- L'hyperglycémie chronique active la production de la protéine kinase C, entraînant l'augmentation de substances vaso-actives comme l'endothéline et les produits de la matrice extracellulaire.

- L'hyperglycémie chronique active aussi les voies de production des substances réactives à l'oxygène et augmente le stress oxydatif. L'accumulation de ces produits perturbe la voie de la glycolyse en modulant ses réactions enzymatiques.

- D'autres anomalies sont retrouvées dans le tissu diabétique comme l'accumulation d'agents pro-inflammatoires et pro-angiogéniques (dont le VEGF).

Ces modifications biochimiques conduisent à des altérations tissulaires rétinienne.

La lésion histologique initiale est représentée par un épaississement de la membrane basale des capillaires, lié à une hyperperméabilité de la barrière endothéliale. Ces dommages entraînent une séparation entre les péricytes et les cellules endothéliales, puis une disparition progressive des péricytes. Ces altérations aboutissent à des modifications microvasculaires rétinienne de type de dilatation, d'occlusion des vaisseaux capillaires et de formation de micro-anévrysmes. Les occlusions capillaires induisent une ischémie rétinienne responsable de l'apparition d'une néovascularisation rétinienne à terme.

L'œdème maculaire se constitue suite à une altération de la barrière hématorétinienne au niveau des micro-anévrysmes maculaires ou de l'ensemble de la maille capillaire maculaire pathologique.

Dépistage de la rétinopathie diabétique

(Figure S25-P01-C10-18)

Le dépistage de la rétinopathie diabétique se fait par l'examen du fond d'œil. Celui-ci se fait après dilatation des pupilles, à l'aide de lentilles optiques qui permettent l'examen la rétine. L'examen du fond d'œil permet de voir s'il existe ou non une rétinopathie diabétique, et

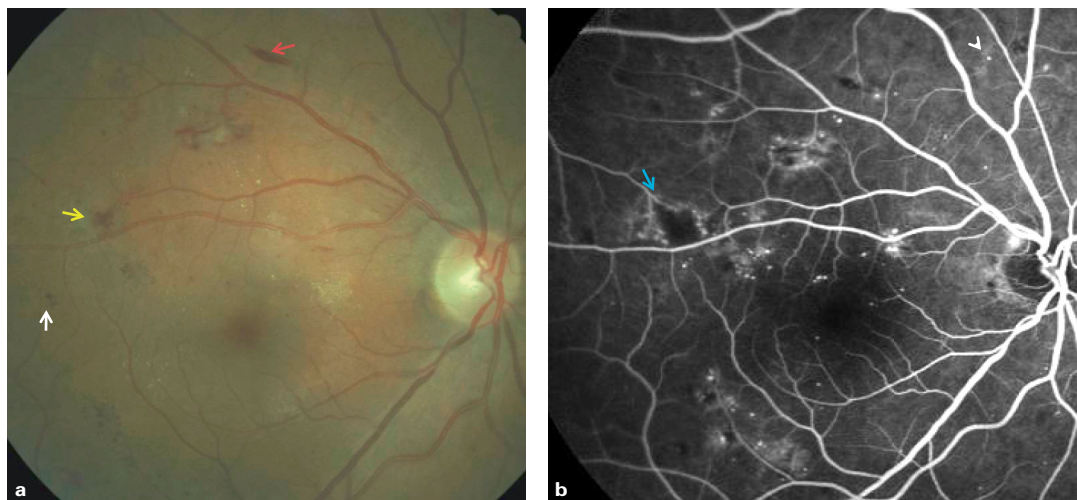


Figure S25-P01-C10-18 Rétinopathie diabétique non proliférante. Photographie couleur du fond d'œil. **a)** La présence de micro-anévrysmes (flèches blanches), d'hémorragie en flammèche (flèche rouge), d'hémorragie en tache (flèche jaune) sont des signes caractéristiques d'une rétinopathie diabétique. **b)** Angiographie à la fluorescéine (temps intermédiaires) : les anomalies microvasculaires intrarétiniennes sont visualisées (flèches bleues) sous la forme d'un lacs néovasculaire intrarétiniens. Les micro-anévrysmes (flèches blanches) apparaissent comme de petits points ronds, hyperfluorescents.

d'en évaluer la gravité. Les clichés en couleur pourront être utiles pour surveiller l'évolution des lésions du fond d'œil. Ceux-ci pourront être réalisés avec ou sans dilatation pupillaire grâce aux rétinographes couleur non mydriatiques, très utilisés aussi pour les dépistages de masse systématiques de la rétinopathie diabétique.

L'examen en OCT de la macula permet de diagnostiquer et quantifier un œdème maculaire.

Dans certains cas, une angiographie à la fluorescéine est réalisée pour mieux visualiser les anomalies rétinienne.

Classification de la rétinopathie diabétique

(Figures S25-P01-C10-19, S25-P01-C10-20)

Plusieurs classifications de la rétinopathie diabétique et de la maculopathie diabétique ont été proposées. La classification de l'Alfedi-

(1996) reste la plus utilisée en pratique clinique (Tableaux S25-P01-C10-I et S25-P01-C10-II).

Le premier signe ophtalmoscopique de la rétinopathie diabétique est le micro-anévrysme : il s'agit d'une lésion punctiforme rouge. Leur nombre est un marqueur de l'évolution de la rétinopathie.

Les autres lésions rétinienne sont les hémorragies qui peuvent être superficielles punctiformes, en flammèches au niveau de la couche des fibres optiques. L'apparition d'hémorragie en taches profondes correspond à l'un des signes d'ischémie rétinienne.

Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes sont des lésions vasculaires, intrarétiniennes, de petite taille, situées en regard de zone de non-perfusion capillaires.

Dans les territoires ischémiques, on peut observer des anomalies veineuses de calibre irrégulier, en chapelet ou en boucle.

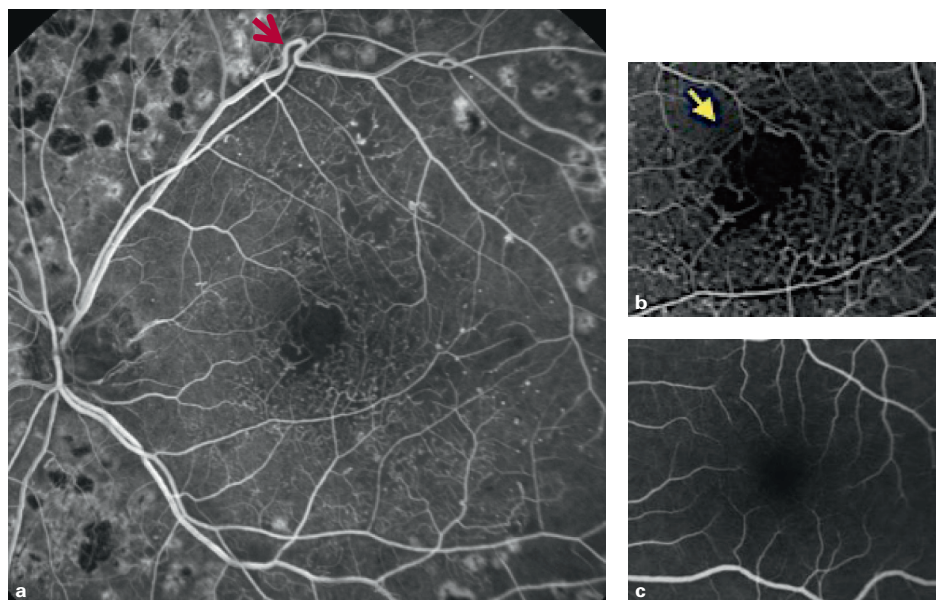


Figure S25-P01-C10-19 **a)** Boucle veineuse (flèche rouge) visualisée en angiographie à la fluorescéine. **b)** L'angiographie montre également une ischémie maculaire (élargissement de la maille capillaire). **c)** Perfusion maculaire normale visualisée en angiographie fluorescéinique.

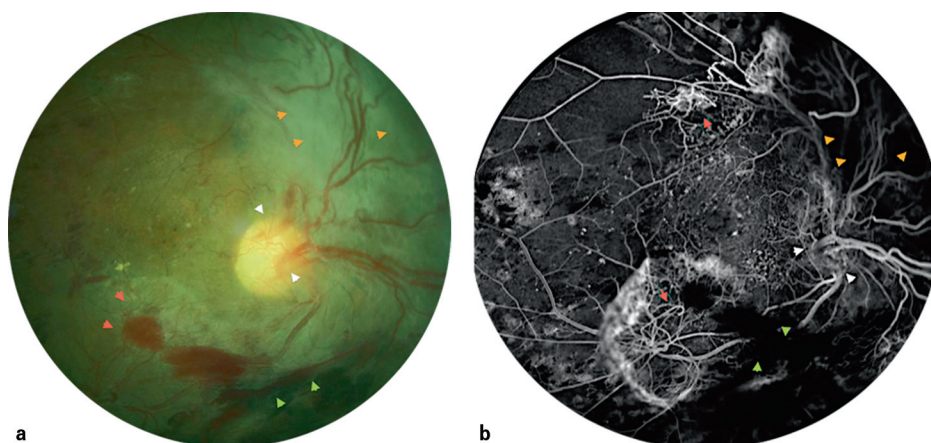


Figure S25-P01-C10-20 Rétinopathie diabétique proliférante compliquée de décollement de rétine tractionnel. Rétinophotographie couleur du fond d'œil : les néovaisseaux pré-rétiniens et prépapillaires entraînent l'apparition d'un voile fibreux avec décollement rétinien mais qui épargne la macula. L'angiographie à la fluorescéine confirme l'origine néovasculaire du décollement de rétine.

Tableau S25-P01-C10-I Classification Alfediam (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) de la rétinopathie diabétique (1996).

Type de rétinopathie	Classification
RDNP minime	Micro-anévrismes Hémorragies rétinienues superficielles peu nombreuses
RDNP modérée	Micro-anévrismes et hémorragies rétinienues superficielles plus nombreux et signes d'ischémie n'ayant pas atteints les critères de RDNP sévère
RDNP sévère	Règle 4:2:1 Hémorragies rétinienues dans les 4 quadrants Et/ou Anomalies veineuses (dilatation chapelet, boucle) dans 2 quadrants Et/ou AMIR dans 1 quadrant
RDP débutante	NV pré-rétiniens de petite taille (<1/2 DP) dans un ou plusieurs quadrants
RDP modérée	NV pré-rétiniens de plus grande taille (>1/2 DP) NV pré-papillaires de petite taille (<1/4 DP)
RDP sévère	NV pré-papillaires de grande taille (>1/4 DP)
RDP compliquée	Hémorragies intravitréennes ou pré-rétiniennes Décollement de rétine GNV ou rubéose irienne

AMIR : anomalies microvasculaires intrarétiniennes ; GNV : glauome néovasculaire ; NV : néovaisseaux ; RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante ; RDP : rétinopathie diabétique proliférante.

Les néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires qui signent l'entrée dans la rétinopathie proliférante sont visualisés sous la forme de lacis vasculaires situés en avant du nerf optique (pré-papillaire) ou d'un vaisseau rétinien d'origine veineuse (pré-rétinien).

L'angiographie à la fluorescéine n'est pas obligatoire mais aide volontiers à apprécier le stade de la rétinopathie (voir Figure S25-P01-C10-18).

Les complications de la rétinopathie diabétique proliférante sont marquées par les hémorragies intravitréennes, le décollement de rétine tractionnel (Figure S25-P01-C10-20) et le glauome néovasculaire (Figure S25-P01-C10-21). L'objectif du traitement de la rétinopathie diabétique vise à réduire significativement l'incidence de ces complications potentiellement cécitantes.

Classification de l'œdème maculaire diabétique (Tableau S25-P01-C10-III)

L'œdème maculaire diabétique est l'expression clinique de la rupture de la barrière hématorétinienne. Il peut être diffus ou focal.

Au fond d'œil, l'œdème focal (Figure S25-P01-C10-22) est souvent caractérisé par une accumulation d'exsudats jaunâtres (exsudats lipidiques) localisés en couronne autour d'un ou plusieurs micro-anévrismes.

Tableau S25-P01-C10-II Classification Alfediam de la maculopathie diabétique (1996).

Maculopathie œdémateuse	
OM focal	OM entouré d'exsudats
OM diffus	Cystoïde ou non (classification angiographique)
OM mixte	OM diffus avec composante focale
Maculopathie ischémique	

OM : œdème maculaire.

Les nodules cotonneux sont des lésions blanchâtres, ovales, de grand axe perpendiculaire aux fibres optiques et sont la traduction d'un ralentissement ischémique du transport axoplasmique au-dessous de la couche des fibres nerveuses ganglionnaires.

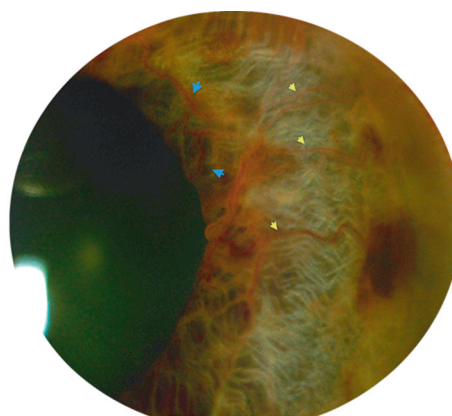


Figure S25-P01-C10-21 Rubéose irienne visualisée sous la forme de néovaisseaux à la surface de l'iris (flèches jaunes) et sur le pourtour de la pupille (flèches bleues).

Tableau S25-P01-C10-III Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique selon le stade.

Pas de RD	Surveillance annuelle
RDNP minime	Surveillance annuelle
RDNP modérée	Surveillance tous les 6 mois OCT en angiographie à discuter
RDNP sévère	Surveillance tous les 4 mois Angiographie souhaitable et OCT
RD proliférante	Surveillance tous les 2 mois
Maculopathie diabétique	Angiographie et OCT initiale Surveillance tous les 3-4 mois

OCT : tomographie par cohérence optique ; RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante.

L'œdème diffus (Figure S25-P01-C10-23) correspond à un épaississement maculaire global en rapport avec une altération du lit capillaire péri-maculaire.

L'OCT est un examen clef pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire diabétique. Il permet une mesure précise de l'épaisseur maculaire et de son évolution grâce à des logiciels adaptés. L'angiographie à la fluorescéine permet d'affirmer l'origine des diffusions maculaires (micro-anévrysmes ou atteinte diffuse du lit capillaire) ce qui permettra de guider un éventuel traitement par photocoagulation au laser (voir plus loin). L'angiographie à la fluorescéine permet en outre d'évaluer la perfusion rétinienne et de faire, le cas échéant, le diagnostic de maculopathie ischémique (voir Figure S25-P01-C10-24).

Traitement de la rétinopathie et de la maculopathie diabétique

Équilibration des facteurs généraux

L'équilibration des paramètres glycémique et tensionnel doit être une priorité. L'objectif est de normaliser autant que faire se peut la glycémie ($HbA_{1c} < 6,5 \%$). L'étude DCCT a permis de montrer qu'en cas de diabète de type 1 un contrôle intensif de la glycémie au cours des premières années de diabète avait un effet bénéfique sur le long terme. L'objectif glycémique, en terme d' HbA_{1c} , doit donc être théoriquement inférieur à 7 %.

L'étude de l'UKPDS [12] (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group) a par ailleurs démontré qu'une baisse de 10 mmHg de la pression artérielle systolique chez les diabétiques de type 2 permettait de réduire la progression de la rétinopathie diabétique de 34 %. Idéalement, la tension artérielle cible doit être inférieure à 120 mmHg/80 mmHg. Le contrôle lipidique permet de diminuer les complications microvasculaires du diabète [14], la valeur cible est un LDL-cholestérol inférieur à 1 g/l.

Traitement de la rétinopathie diabétique

La pan-photocoagulation rétinienne (PPR) est le traitement de référence de l'ischémie rétinienne dans la rétinopathie diabétique. Elle réduit le risque d'évolution vers des stades plus sévères de la rétinopathie diabétique et diminue le risque de cécité de 50 %, Elle permet la régression de la néovascularisation dans 70 à 90 %.

La PPR est souvent réalisée en plusieurs séances, même si leur nombre tend à diminuer depuis l'utilisation de lasers de nouvelle générations (laser multipoints) (Figure S25-P01-C10-25).

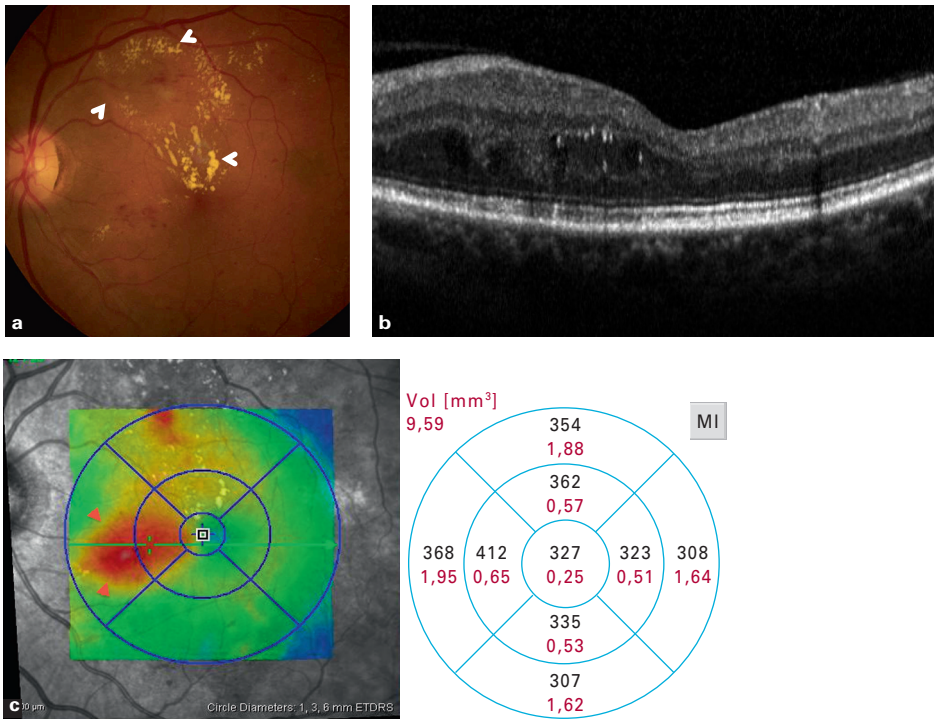


Figure S25-P01-C10-22 Œdème maculaire focal. a) La rétinophotographie du fond d'œil montre une couronne d'exsudats en nasal et supérieur de la macula (flèches blanches). b) La coupe horizontale en OCT de la macula montre un épaississement rétinien localisé en nasal de la fovéa. c) La cartographie rétinienne (C) montre un épaississement rétinien supérieur et nasal.

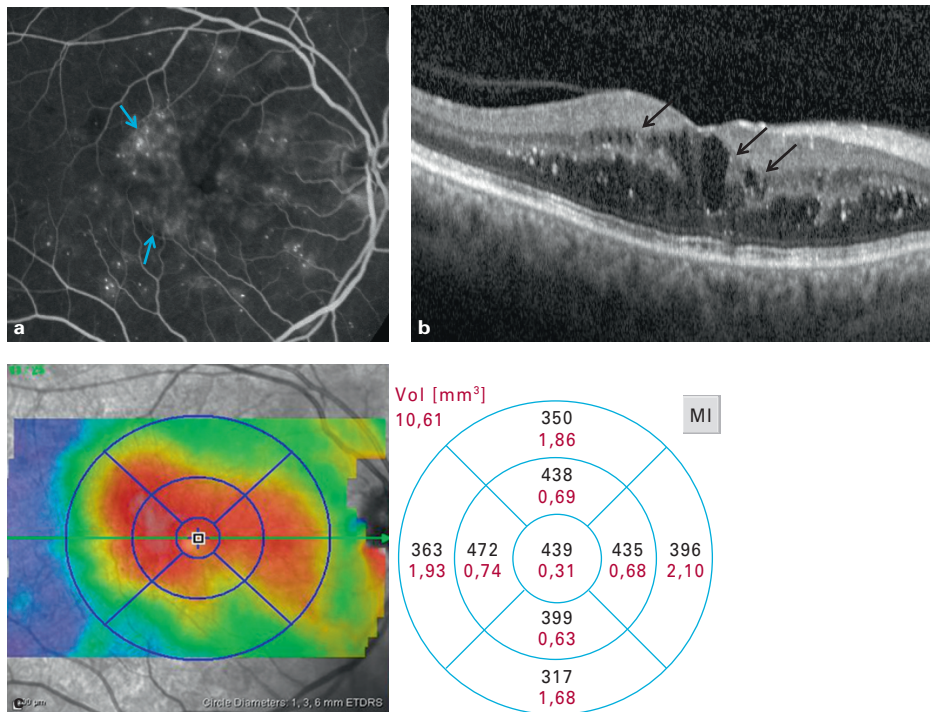


Figure S25-P01-C10-23 Œdème maculaire diffus. **a)** L'angiographie à la fluorescéine montre une diffusion du colorant dans la région maculaire (flèches bleues). **b)** La coupe horizontale en OCT maculaire objective les logettes d'œdèmes (flèche noires). **c)** La cartographie rétinienne montre un épaissement diffus de la région maculaire représenté en rouge pour l'épaississement maximum.

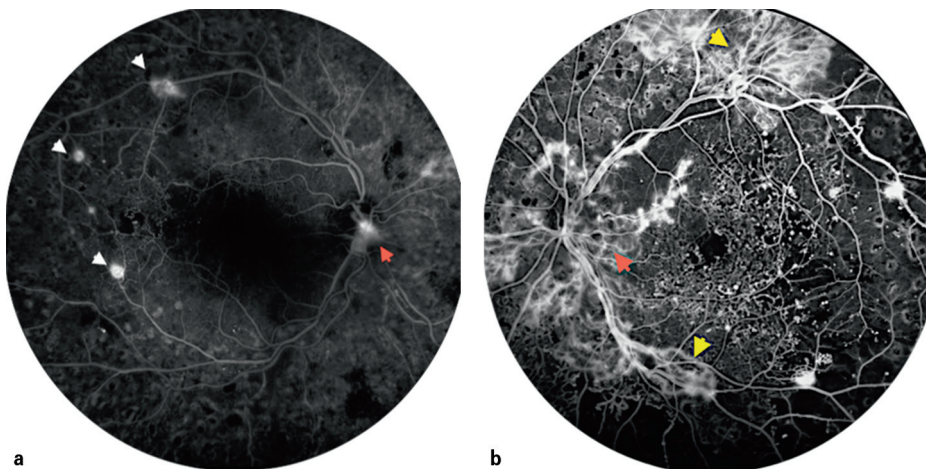


Figure S25-P01-C10-24 Rétinopathie diabétique proliférante. Les néovaisseaux pré-rétiniens (flèches blanches et jaunes) et pré-papillaires (flèches rouges) sont visualisés sous la forme de lésions hyperfluorescentes en angiographie à la fluorescéine.

En cas de signe de néovascularisation dite « floride », qui est une forme particulièrement sévère de rétinopathie diabétique proliférante et rapidement cécitante si non traitée ou trop tardivement, la PPR est excessivement urgente et doit être réalisée très rapidement.

La PPR est obligatoire et doit être réalisée rapidement dans les rétinopathies diabétiques proliférantes sévères. Le traitement de l'œdème

maculaire par photocoagulation focale ou par anti-VEGF ne doit pas retarder la réalisation de la PPR. La PPR est obligatoire mais moins urgente en cas de rétinopathie diabétique proliférante modérée ou minime. Il est recommandé de réaliser des séances de PPR espacées (une séance toutes les 8 semaines) dans les rétinopathies non proliférantes sévères si l'œil adelphe présente le même stade de rétinopathie

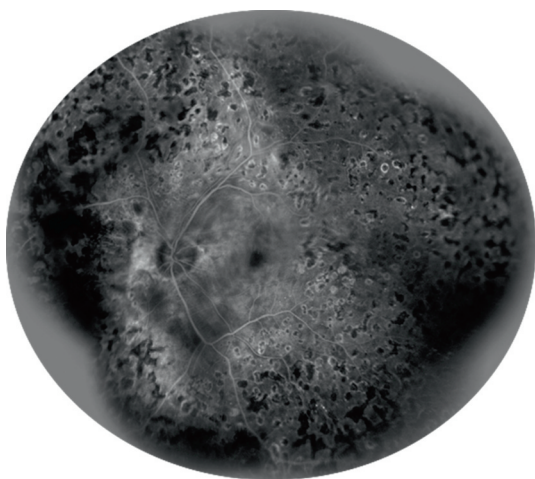


Figure S25-P01-C10-25 Panphotocoagulation rétinienne vue en angiographie à la fluorescéine. Les impacts de laser apparaissent hypofluorescents

ou une rétinopathie proliférante. Le traitement sera également anticipé dans les situations favorisant l'évolution rapide de la rétinopathie : chirurgie de la cataracte, équilibration rapide de la glycémie, grossesse.

Le traitement de l'hémorragie du vitré récidivante et du décollement de rétine tractionnel est le plus souvent chirurgical (vitrectomie associée au laser). En cas de survenue d'une rubéose irienne, la PPR devra être réalisée en urgence pour éviter l'évolution vers le glaucome néovasculaire. Une injection intravitréenne d'anti-VEGF pourra être discutée pour accélérer la disparition de la rubéose irienne.

Traitement de la maculopathie diabétique

Les traitements intravitréens ont considérablement amélioré le pronostic des œdèmes maculaires diffus (Figure S25-P01-C10-26). Actuellement, les anti-VEGF, dont le Ranibizumab (Lucentis®) qui a l'AMM

(autorisation de mise sur le marché) pour cette indication, sont indiqués dans les baisses visuelles compliquant l'œdème maculaire diabétique non ischémique. Les injections d'anti-VEGF (injections intravitréennes) sont réalisées jusqu'à l'obtention de l'acuité visuelle maximale et renouvelées en cas de récurrence de la baisse visuelle. De nombreux traitements sont ainsi souvent nécessaires au cours du suivi. Dans l'étude Restore les auteurs ont conclu à une supériorité du Ranibizumab sur le laser en terme de gain visuel et de diminution de l'œdème maculaire [11].

Dans certains cas (absence de réponse, récurrences fréquentes), les injections de corticoïdes (triamcinolone acétonide) permettent d'avoir de bons résultats visuels, mais au prix d'effets secondaires plus fréquents (cataracte cortico-induite et hypertonie oculaire) [15]. L'implant de dexaméthasone (Ozurdex®) est en cours d'évaluation.

La photocoagulation reste le traitement de référence dans l'œdème maculaire focal extrafovéolaire.

Il n'existe pas actuellement de traitement de la maculopathie diabétique ischémique.

Surveillance (Tableau S25-P01-C10-III)

Les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) [16] préconisent un examen ophtalmologique au moment du diagnostic dans le diabète de type 2, et 3 ans après le diagnostic dans le diabète de type 1. Une surveillance annuelle du fond d'œil doit obligatoirement être réalisée en l'absence de rétinopathie diabétique. Selon le degré de la rétinopathie diabétique, la surveillance sera d'autant plus rapprochée : annuelle en cas de rétinopathie diabétique non proliférante minimale (RNDP), semestrielle en cas de RNDP modérée et tous les 4 mois en cas de RNDP sévère débutante.

Chez l'enfant il n'est pas nécessaire de rechercher une rétinopathie diabétique avant l'âge de 10 ans.

Conclusion

Beaucoup de progrès restent nécessaires concernant le diabète qui demeure un enjeu thérapeutique majeur. Le futur est prometteur avec les nouveaux traitements de la rétinopathie diabétique, en particulier dans la prise en charge de l'œdème maculaire.

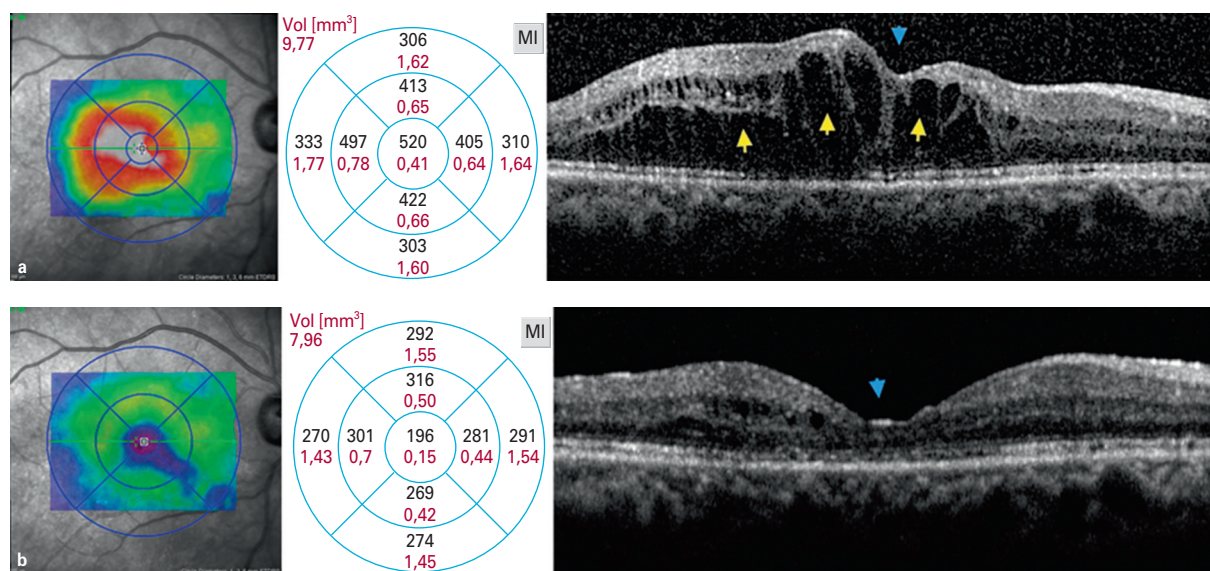


Figure S25-P01-C10-26 Évolution d'un œdème maculaire diffus traité par ranibizumab. **a)** L'examen en OCT au stade initial montre un œdème maculaire diffus. **b)** Après 3 injections intravitréennes d'anti-VEGF (ranibizumab), l'examen en OCT montre une disparition sub-complète de l'épaississement rétinien.

Il est important de garder à l'esprit que la rétinopathie diabétique n'est qu'une composante de la maladie systémique qu'est le diabète. Une étroite communication entre les différents intervenants médicaux (diabétologue, médecin traitant, ophtalmologiste, néphrologue...) reste la clef d'une prise en charge optimale.

Bibliographie

DLMA

1. AGE-RELATED EYE DISEASE STUDY 2 RESEARCH GROUP. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013, 309 : 2005-2015.
2. BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M et al. ANCHOR study group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006, 355 : 1432-1444.
3. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V et al. VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012, 119 : 2537-2548.
4. ROSENFELD PJ, BROWN PM, HEIER JS et al. MARINA Study group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006, 355 : 1419-1431.
5. YOUNG RW. The renewal of photoreceptor cell outer segments. *J Cell Biol*. 1967, 33 : 61-72.

Occlusions veineuses rétinienues

6. BROWN DM, CAMPOCHIARO PA, SINGH RP et al. CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010, 117 : 1124-1133.
7. CAMPOCHIARO PA, HEIER JS, FEINER L et al. BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010, 117 : 1102-1112.
8. HALLER JA, BANDELLO F, BELFORT R Jr et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal

implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2010, 117 : 1134-1146.

9. THE BRANCH VEIN OCCLUSION STUDY GROUP. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 1984, 98 : 271-282.
10. THE CENTRAL VEIN OCCLUSION STUDY. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. *Ophthalmology*, 1995, 102 : 1425-1433.

Rétinopathie diabétique

11. BOSCIA F. Current approaches to the management of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema. *Drugs*, 2010, 70 : 2171-2200.
12. DAVIS MD, FISCHER MR, GANGNON RE, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39 : 233-252.
13. DELCOURT C, MASSIN P, ROSILIO M. Epidemiology of diabetic retinopathy Contrast between the expected prevalence and the frequency of reported cases in the French population. *Diabetes Metab*, 2009, 35 : 431-438.
14. GAEDE P, VEDEL P, LARSEN N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003, 348 : 383-393.
15. GILLIES MC, McALLISTER IL, ZHU M et al. Intravitreal triamcinolone prior to laser treatment of diabetic macular edema : 24-month results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2011, 118 : 866-872.
16. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil. Décembre 2010-Mars 2011.
17. KLEIN BE, MOSS SE, KLEIN R, SURAWICZ TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology*, 1991, 98 : 1261-1265.
18. MASSIN P, ERGINAY A. Épidémiologie de la rétinopathie de la rétinopathie diabétique. In : P MASSIN, A ERGINAY. *Rétinopathie diabétique*. Elsevier, 2010 : 1-6.
19. REUTERVING CO, KRATHOLM J, WACHTMEISTER L. Ophthalmic health care in diabetes mellitus : a cross sectional study in northern sweden. *Ophthalmol Epidemiol*, 1999, 6 : 267-278.
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 : 703-713.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Scemama Timsit C, Addou-Regnard M, Paques M, Maugé-Fajssé M, Sahel J-A, Wolff B. (DMLA), Wolff B, Scemama Timsit C, Paques M, Maugé-Fajssé M. (Occlusions veineuses rétinienues), Wolff B, Addou-Regnard M, Scemama Timsit C, Maugé-Fajssé M, Sahel J-A. (Rétinopathie diabétique). *Pathologie de la rétine*. In : L Guillevin, L Mouthon, H Lèvesque. *Traité de médecine*, 5^e éd. Paris, TdM Éditions, 2020-S25-P01-C10 : 1-18.