

Comprendre la physiopathologie et connaître les facteurs de risque de la rétinopathie diabétique facilitent la surveillance et le dépistage précoce.

Fettouma Mazari
Service d'ophtalmologie
du CHU Hussein Dey d'ALGER

RÉSUMÉ

La rétinopathie diabétique (RD) est la manifestation des complications microvasculaires du diabète au niveau de la rétine. Elle représente la première cause de cécité avant l'âge de 55 ans. Les progrès récents sur sa physiopathogénie, et en particulier le rôle des facteurs de croissance tels que le vascular endothelial growth factor (VEGF), ainsi que la connaissance des facteurs de risque permettent une meilleure compréhension clinique et par conséquent une surveillance de qualité et un dépistage précoce.

La durée de l'hyperglycémie chronique et l'hypertension artérielle sont les principaux facteurs de risque d'apparition et de progression de la RD. Leur contrôle strict, dès le début de la maladie diabétique, sont donc déterminants. Le diagnostic précoce de la RD par un examen annuel du fond d'œil permet une prise en charge appropriée.

INTRODUCTION

La RD est l'une des principales causes encore trop fréquente de malvoyance dans le monde, notamment dans la population active, et selon les prévisions de l'OMS, le nombre de patients diabétiques dans le monde aura doublé entre 1995 et 2025, pour atteindre 300 millions. Environ 2 % de ces patients sont atteints de rétinopathie diabétique (RD).

Sa gravité reste liée à sa prise en charge trop tardive du fait d'une surveillance et d'un dépistage insuffisants.

Elle représente une des complications micro-vasculaires du diabète⁽¹⁾⁽³⁴⁾.

En Algérie selon l'enquête nationale du ministère de la santé en 2008 ; la RD vient en 3ème position après la cataracte et la DMLA et représente 2,4% des causes de cécité. Et selon l'office national des statistiques (ONS) en 2013 elle était à 16 %. Plusieurs facteurs interviennent dans sa genèse ; représentés essentiellement par la durée d'évolution du diabète (10 à 20ans d'évolution).

Les modalités de prise en charge de la RD ont été grandement améliorées au cours des dernières années, mais à condition que cette prise en charge soit assez précoce ; de ce fait le diagnostic précoce de la RD par un examen annuel du fond d'œil permet une prise en charge appropriée⁽²⁾. La bonne compréhension

des phénomènes physiopathologiques de cette affection et des facteurs de risque par les différents acteurs (ophtalmologues, généralistes, endocrinologues, internistes...) vont sûrement contribuer à une bonne méthodologie de surveillance et surtout de dépistage précoce de cette affection.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RD

La RD est caractérisée par deux processus physiopathologiques souvent associés, l'ischémie rétinienne et l'œdème maculaire ; secondaires à des altérations de la paroi des capillaires rétinien.

La spécificité de la micro-angiopathie diabétique a conduit à formuler depuis plus de cinquante ans l'hypothèse d'un rôle causal de l'hyperglycémie, ainsi le facteur essentiel admis de nos jours comme étant le facteur principal dans la genèse de la micro angiopathie et ses complications est l'hyperglycémie chronique, clairement établi par des études épidémiologiques⁽²⁾⁽³⁾.

Cependant plusieurs notions restent inconnues notamment l'enchaînement des phénomènes lésionnels cellulaires.

Les anomalies histologiques initiales consistent en un épaississement de la membrane basale, une disparition des péricytes et des modifications des cellules endothéliales.

Ces anomalies pariétales associées à l'hyperviscosité du sang circulant et à l'adhésivité des leucocytes entraînent des micro-occlusions capillaires, source d'hypoxie progressive puis d'angiogenèse intraoculaire ; toutes ces lésions seront traduites par la rétinopathie diabétique siégeant en dehors de la macula. L'œdème rétinien quand à lui, il est dû à une rupture de la barrière hémato-rétinienne interne ; en raison d'un relâchement des jonctions serrées entre les cellules endothéliales, apparaissent des diffusions, une accumulation de fluides extracellulaires et un épaississement rétinien c'est le cas de l'œdème maculaire diabétique.

Les mécanismes biochimiques et moléculaires conduisant à la constitution de la micro-angiopathie rétinienne initiale puis à l'enchaînement des complications rétinienues cécitantes qu'elle engendre (néo-vascularisation et œdème maculaire), demeurent imparfaitement élucidés.

Des acquisitions récentes ont toutefois amélioré notre compréhension des mécanismes moléculaires intervenant comme médiateurs de la néo-vascularisation et de l'excessive perméabilité qui l'accompagne. Ainsi se profilent de nouvelles cibles thérapeutiques susceptibles de prévenir l'apparition de la RD et de freiner sa progression.

Parmi ces mécanismes biochimiques seront évoqués successivement : la voie dite

des polyols, première sur le plan historique, la glycation des protéines, les facteurs de croissance et l'activation de la protéine kinase C.

La voie de l'aldose réductase :

Cette voie de métabolisation s'active uniquement en présence de fortes concentrations de glucose, qui est réduit en sorbitol. Ce dernier formé à l'intérieur des cellules ne pouvant pas franchir les membranes cellulaires s'accumule dans la cellule, et comme il possède un pouvoir osmotique important, il altère l'équilibre hydrique intracellulaire et donc le fonctionnement de la cellule.

La voie de la glycation :

C'est la liaison d'une molécule de glucose sur une protéine, sans l'intermédiaire d'une enzyme, elle est suivie d'une succession de transformations biochimiques complexes aboutissant à la formation de molécules dites "produits avancés de glycation" ou AGE (Advanced Glycation End-Products) responsables de diverses perturbations :

*Adhésion aux macrophages et réaction inflammatoire chronique

*Épaississement de la membrane basale

*Adhésion des leucocytes à l'endothélium des capillaires

*Altération de la structure du gel vitréen...

*Pseudo hypoxie : les perturbations biochimiques liées à la présence de glucose en excès entraînent un déséquilibre métabolique caractérisé par une utilisation déficiente de son oxygène. La cellule se comporte comme si elle était en état d'hypoxie chronique. Cette situation semble être liée à l'activation de la voie des polyols, et plus particulièrement à l'excès de synthèse de fructose entraînant une augmentation du stress oxydatif.

Le retentissement microscopique cellulaire définitif sera représenté par :

- L'épaississement de la membrane basale qui n'est pas spécifique du diabète, mais y apparaît de façon précoce, constante et importante.

- La raréfaction voire la disparition des péricytes.

- La prolifération et la perte de cellules endothéliales sont fréquentes.

Des inhibiteurs spécifiques de la voie de la glycation sont en cours d'évaluation⁽⁵⁾.

Les lésions macroscopiques constituées :

Elles sont visibles à l'examen du fond de l'œil (FO).

- **Le micro-anévrysme** est soit une ectasie vasculaire, soit une formation due à la disparition de deux parois accolées lors d'une plicature vasculaire. Il peut se thromboser et se transformer en un bloc fibro-gliaire par épaississement pariétal et accumulation des matériaux dans sa lumière.

- **Les occlusions capillaires** : correspondent à 'examen angiographique aux zones non imprégnées de fluorescéine (ischémie rétinienne)

- **Anomalies micro-vasculaires** : Ils traduisent une ischémie rétinienne sévère, leur mise en évidence à l'examen du FO est difficile, ils sont bien identifiés par l'angiographie à la fluorescéine.

- **Les hémorragies** peuvent être arrondies, siégeant au voisinage de la granuleuse rétinienne, Ils se forment souvent aux dépens d'un micro anévrysme qui se rompt, ou en flammèche dans la couche des fibres nerveuses.

- **L'œdème maculaire** : il peut être diffus et à l'ensemble de la macula, ou bien localisé.

- **Les exsudats blancs** : durs, profonds dans la plexiforme externe sont des amas de lipides et de glycoprotéines.

- **Le nodule floconneux** est le témoin d'une occlusion artériolaire aiguë

- **la néo vascularisation** peuvent siéger au niveau épi-papillaires, péri-papillaires et ou papillo-vitréen. En dehors de la papille les néovaisseaux sont différenciés en purement intra rétiniens, rétiniens superficiels ou intra vitréens.

Classification de la rétinopathie diabétique

Elle est basée sur l'enchaînement de ces altérations microvasculaires

Elle a pour but d'établir des stades de gravité, de pronostic et de conduite thérapeutique.

la classification de référence actuelle est la Classification internationale de l'Américaine académie d'ophtalmologie (AAO) proposée en 2003, C'est une classifications dérivée de la classification ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) :

CLASSIFICATION DE L'AAO

Absence de rétinopathie diabétique.

RD non proliférante (RDNP) :

RDNP minime :

(Quelques micro-anévrysmes au fond d'œil, et quelques territoires de micro occlusions capillaires et de diffusions intra-rétiniennes localisées à l'angiographie...il n'y a ni néovaisseaux ni signes pré-prolifératifs.

RDNP modérée :

microanévrysmes, des hémorragies en flammèche, ponctuées ou intrarétiniennes des nodules cotonneux, des anomalies veineuses peu marquées et des AMIR territoires d'ischémie rétinienne

RDNP sévère ou très sévère :

il ya des signes pré-prolifératifs sans néovaisseaux.

Rétinopathie diabétique proliférante (RDP) :

Il ya des néovaisseaux pré-rétiniens, papillaires et/ou au niveau de l'iris et de l'angle irido-cornéen.

Maculopathie œdémateuse :

-OM minime: épaississement ou exsudats loin/ macula

-OM modéré: épaississement ou exsudats proximité/ macula

-OM sévère : épaississement ou exsudats rétinien atteignant le centre de la macula.

La maculopathie ischémique : caractérisée par des occlusions capillaires maculaires.

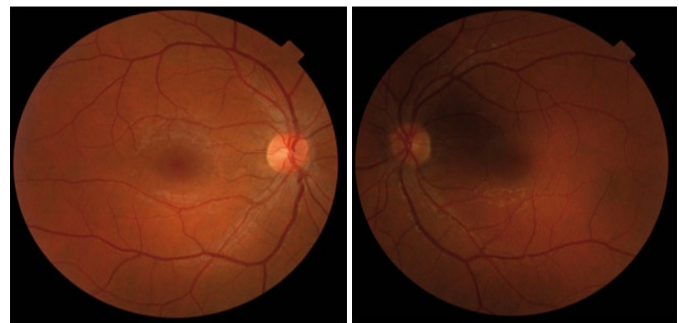
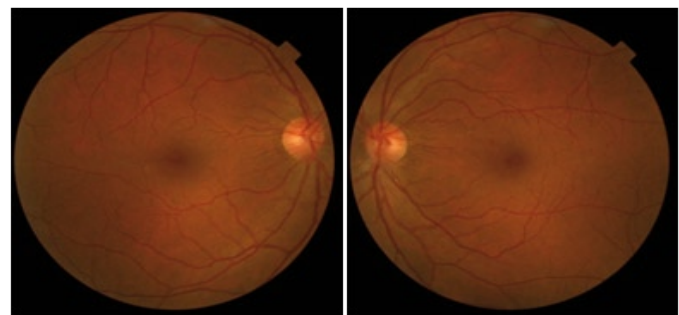


Figure1 : Rétinographies du fond d'œil d'un patient de 66ans, D2 depuis 21 ans, bien équilibré, pas de signes de RD : fond d'œil normal (Photos CHU HDey)



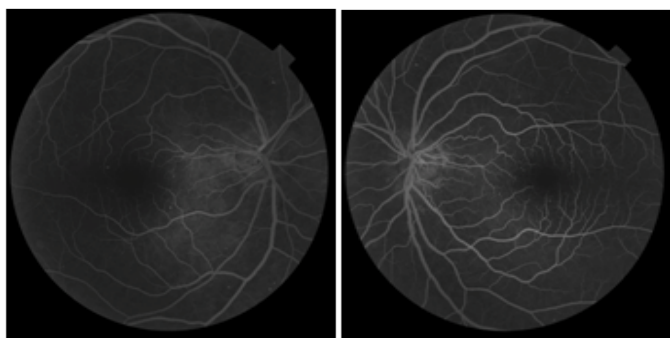


Figure 2. Rétinopathie diabétique minime. Rares microanévrismes, confirmée par l'angiographie chez un patient de 52ans, D2 depuis 16ans bien équilibré (Photos CHU HDey)

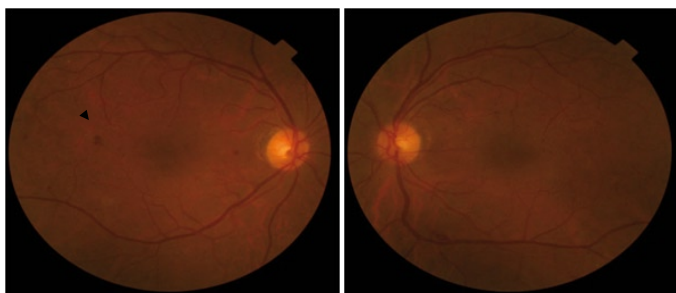


Figure 3. Rétinopathie diabétique minime microanévrismes et hémorragies rétinienues ponctuées (lèches noires). Chez un patient 60ans D2 depuis 15ans, HTA depuis 4ans, bien équilibré (Photos CHU HDey)

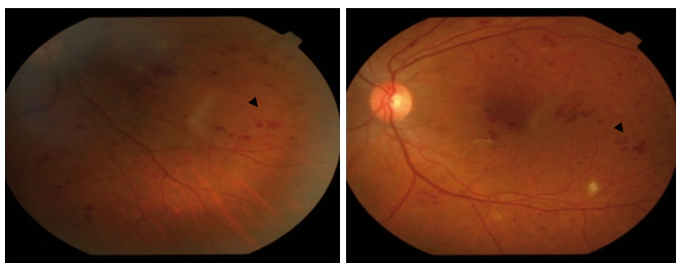


Figure 4. Rétinopathie préproliférante. Multiples hémorragies pétéchiates (flèches noires), microanévrismes groupés en chapelet, anomalies microvasculaires intrarétiniennes, dilatations veineuses, chez un patient de 22ans, D1 depuis 12ans, mal équilibré (Photos CHU HDey)

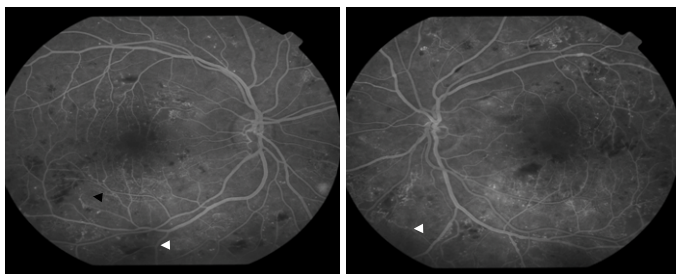


Figure 5. Rétinopathie préproliférante. Aspect angiographique du même malade **Figure 4.** Anomalies microvasculaires aux 2yeux (flèches noires) microanévrismes imprégnés de colorant ; petites plages sombres de micro-occlusion capillaire (flèches blanches). (Photos CHU HDey)

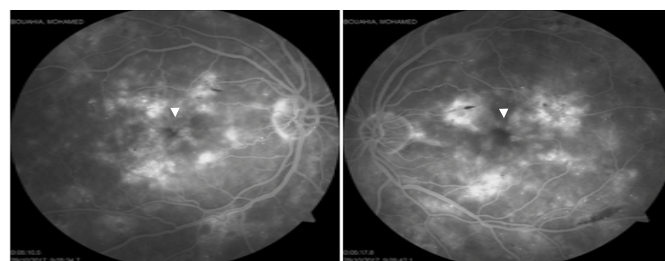
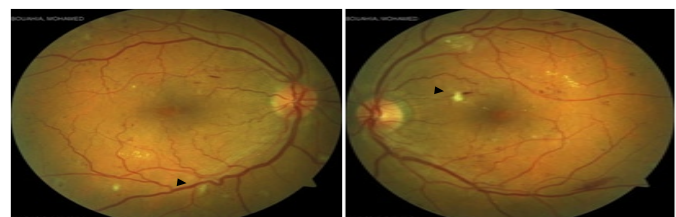


Figure 6. Rétinopathie pré-proliférante sévère : au niveau des rétinoographies mise en évidence de nodules cotonneux (flèches noires), larges zones d'ischémies, des hémorragies et anomalies microvasculaires confirmées par les images angiographiques (œdème maculaire cystoïde flèches blanches) ; chez un patient de 51ans dont le diabète a été découvert il ya 3mois (Photos CHU HDey)

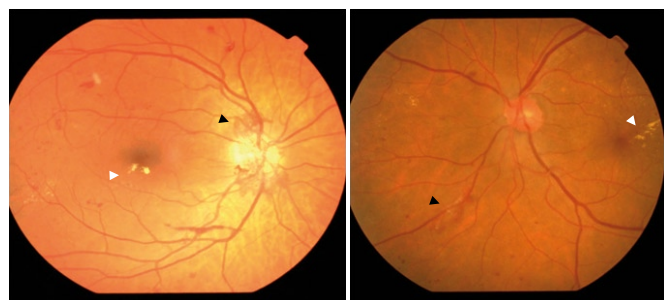


Figure 7. Rétinopathie proliférante . Neovaisseaux prépapillaires (OD fleche noire) et néovaisseaux nasale inférieures OG flèche bleue), Associé à un oedème maculaire focal aux deux yeux (flèches rouges= chez une patiente 27 ans, D1 depuis 20ans . (Photos CHU HDey)

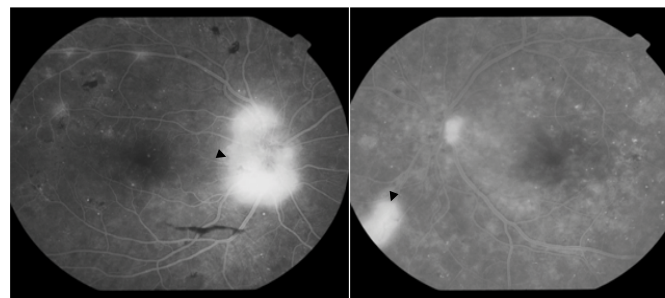


Figure 8. Rétinopathie proliférante . Images angiographiques du patient fig 7 Néovaisseaux hyperfluorescents prérétiniens OG et prépapillaires OD. (Photos CHU HDey)

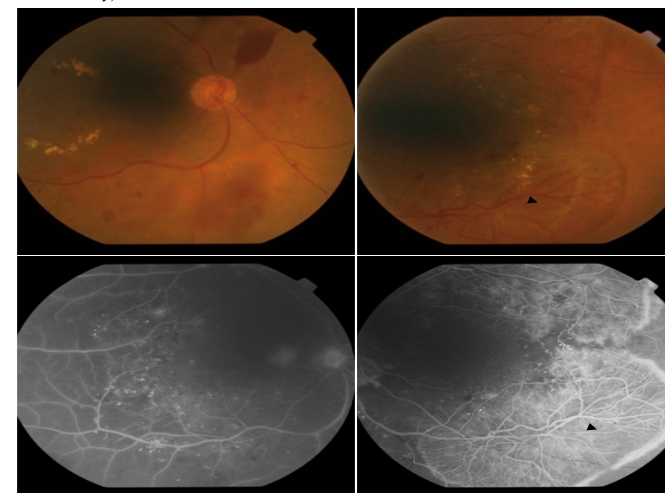


Figure 9. Rétinopathie proliférante sévère plus grave à l'œil gauche, voile néovasculaire étendu à toute la rétine temporale inférieure meilleure délimitation à l'angiographie(flèches noires), et au niveau de l'œil droit larges zone d'ischémie en temporal neovaisseaux parapapillaires supérieur Plages sombres d'ischémie rétinienues. (Photos CHU HDey)

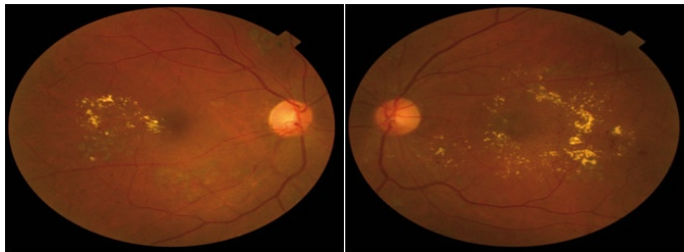


Figure 10. OEdème maculaire focal. Épaississement rétinien et exsudats lipoprotéiques empiétant sur le centre de la macula au niveau de l'œil droit et disposés en couronnes passant par la foveola au niveau de l'œil gauche (flèches noires). (Photos CHU H.Dey)

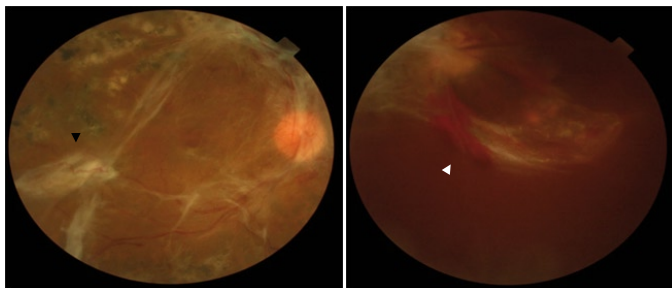


Figure 11 : Rétinopathie diabétique proliférante compliquée de voiles fibrogliaux étendus à toute la rétine au niveau de l'œil droit (flèche noire) et d'une hémorragie intravitréenne avec décollement de rétine total tractionnel et glaucome néovasculaire (flèche blanche) avec perte totale de l'acuité visuelle (au dessus de toute possibilités thérapeutiques) chez un patient orthopédiste de profession D2 depuis 8ans très mal équilibré (Photos CHU H.Dey)

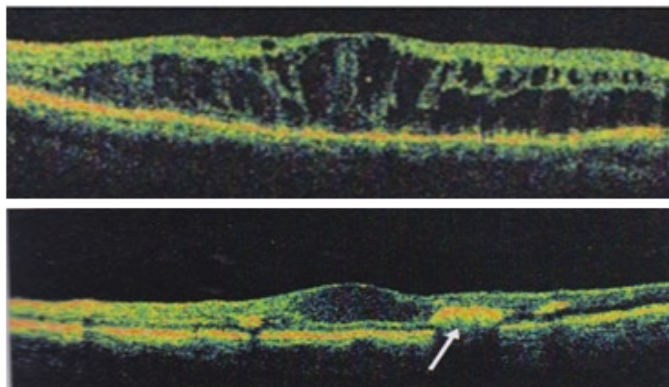


Figure 12. Image OCT ; OEdème maculaire diffus cystoïde au niveau de l'œil droit . Épaississement rétinien central avec logettes intra-rétiniennes à l'œil gauche chez le même patient dont le diabète a été découvert il ya 3 mois (Photos CHU H.Dey)

FACTEURS DE RISQUE

La survenue d'une RD est tributaire de plusieurs facteurs de risques dont l'association bien évidemment va augmenter de façon significative ce risque ⁽⁴⁾. Nous retrouvons essentiellement :

1/ Age La RD survient rarement chez les enfants diabétiques de moins de 10 ans ⁽⁶⁾, le taux de prévalence augmente toutefois radicalement 5 ans après l'installation du diabète; dans la population d'âge post pubertaire atteinte de diabète de type 1 quelque soit la durée du diabète ⁽⁷⁾.

2/ Type de diabète La plus part des études s'accordent que la RD est plus importante chez les diabétiques de type 1 ⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, ce ci s'explique surtout par l'âge précoce du diabète et par conséquence la durée du diabète

3/ Type de traitement hypoglycémiant La fréquence de la RD est plus élevée chez les patients insulino-traités comparativement à ceux traités par antidiabétiques oraux ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Selon MASSIN 45% des diabétiques traités par insuline auraient eu une RD contre 17% de ceux traités par antidiabétiques oraux ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Le rôle de l'insuline dans la survenue et l'aggravation de l'atteinte rétinienne lors d'un diabète n'est pas bien établi.

Klein ⁽¹⁵⁾ corrèle aussi la sévérité de la rétinopathie chez les older-onset (diabète de type 2 à début tardif) à l'existence d'une insulinothérapie sachant que cette nécessité de mise sous insuline correspondrait en fait à des diabètes devenus plus difficiles à équilibrer, et donc à des formes plus graves.

4/ L'âge du diabète L'ancienneté du diabète représente le facteur de risque principal de la rétinopathie diabétique ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾. Dans la Wisconsin epidemiologic study (WESDR) menée par KLEIN et AL, enquête sur la population générale aux états unis, la prévalence de la RD chez les diabétiques à début précoce passe de 0% à la découverte de diabète à 98% après 15 années d'évolution ⁽¹⁹⁾. D'une manière générale, toutes les études s'accordent à reconnaître que l'ancienneté de la maladie est corrélée de façon très significative avec la survenue de la rétinopathie.

5/ L'équilibre glycémique Toutes les études épidémiologiques quelques soit leurs origine, ont montré une relation synificative entre le mauvais équilibre glycémique et la progression de la RD ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾. Dans l'étude du WINSCONSIN l'incidence et la progression de la RD étaient liées au niveau d'équilibre glycémique en début d'étude et au taux moyen d'HbA1c tout au long de l'étude ⁽²²⁾. Chez les diabétiques de type 1 et 2, KLEIN a démontré qu'une réduction de 1.5% du taux d'HbA1c entre l'examen initial et la quatrième année de suivi permettrait de réduire l'incidence de RD proliférante ⁽²³⁾.

6/ L'Hypertension artérielle Les données épidémiologiques concernant le lien entre l'équilibre tensionnel et la RD sont moins précises. Récemment l'étude UKPDS ^(32,82) a montré qu'une équilibration stricte de la tension artérielle chez les diabétiques de type 2 était hautement bénéfique ⁽²⁴⁾⁽²⁴⁾.

7/ Les dyslipidémies Les études sont contradictoires en ce qui concerne l'association avec les dyslipidémies

KLEIN et AL ont conclu à une relation significative entre la RD et le taux élevé de cholestérol, contrairement aux résultats de WONG qui n'a trouvé aucune association.

D'autres études ont relié la présence d'exsudats rétinien aux taux augmentés dans le de cholestérol ⁽²³⁾⁽²⁶⁾

8/ Micro-albuminurie La relation entre la rétinopathie diabétique et la microalbuminurie n'est pas encore clairement établie. Plusieurs études ont été publiées sur leur association avec des résultats assez variables ⁽²⁷⁾.

9/ Etat de grossesse Au cours de la grossesse, il existe un risque majoré de progression de la RD, d'où la nécessité de surveillance ophtalmologique régulière de toute femme enceinte diabétique. La prévalence de la RD au cours de la grossesse, quelque soit son stade évolutif, varie selon les études de 10 à 68 % ⁽⁹⁾. Cette diversité des chiffres est due à la disparité des méthodes d'évolution et au petit nombre des patientes de certaines études.

DÉPISTAGE

la prévention des complications vasculaires et neurologiques de cette affection représente un enjeu de plus en plus crucial.

Les recommandations de l'Alfédiam (1996) et de l'ANAES (1999) préconisent un fond d'oeil annuel chez les diabétiques dès le diagnostic établi, à moduler ensuite en fonction de certaines circonstances cliniques. Aujourd'hui, on se rend compte que moins d'un patient sur deux bénéficie d'un fond d'oeil dans l'année, pour différentes raisons (manque d'information, sensibilisation des médecins, négligence des patients, précarité...). C'est pourquoi, depuis dix ans, une nouvelle modalité de dépistage de la RD a été proposée ⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾ : la photographie du fond d'oeil pouvant être pratiquée par toute personne hospitalière ; notamment un médecin généraliste, interniste, diabétologue et même par un simple technicien de la santé. En effet, la photographie du fond d'oeil est plus sensible et plus spécifique que l'examen biomicroscopique pour détecter la RD, permettant d'obtenir un document offrant un contrôle de qualité et une interprétation des photographies différées dans le temps ou l'espace. Ainsi la photographie du fond

d'œil a été désignée par les recommandations internationales ⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾ comme méthode de référence pour le dépistage de la RD.

En Algérie, depuis plus de 4ans, cette méthode prend de plus en plus de la place dans le dépistage de la RD. La photographie du fond d'œil permet de visualiser les différents signes de la RD et de quantifier l'ischémie rétinienne périphérique, dont la gravité est estimée par le nombre et la sévérité de signes cliniques aisément reconnaissables sur les clichés tels que les hémorragies intra-rétiniennes, les anomalies veineuses à type de dilatation veineuse irrégulière en chapelet, les nodules cotonneux, les exsudats maculaire....

Ce dépistage doit ainsi comprendre des prises de photographies en couleur dans les 9 directions du regard du FO sans mydriatique c'est à dire sans dilater le patient

(figure 13 et 14). Elles doivent obéir à un certain nombre de critères de qualité pour pouvoir être interprétées correctement par l'ophtalmologiste. En cas de mise en évidence de lésions ces photographies vont être envoyées vers un ophtalmologiste qui jugera de la prise en charge nécessaire.

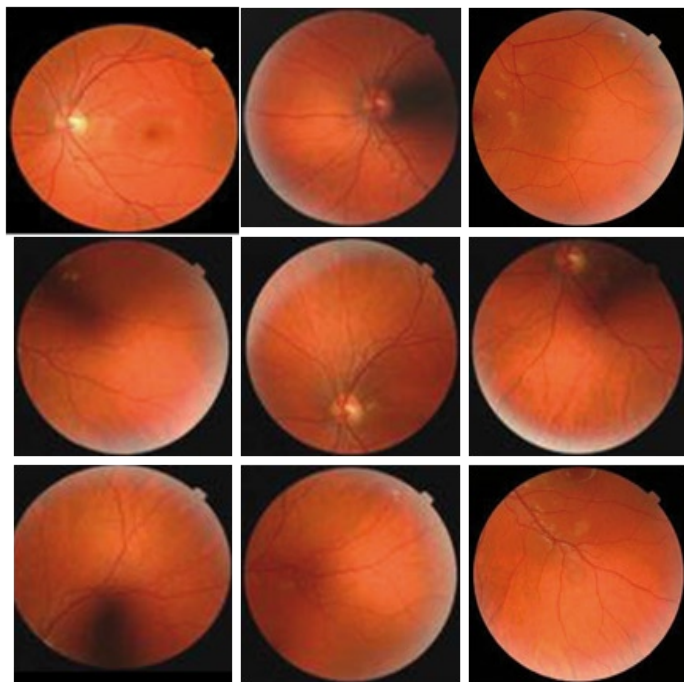


Figure 13 : Photographies couleurs prises dans les 9 directions de l'examen du fond d'œil lors d'un examen de dépistage chez un patient diabétique.

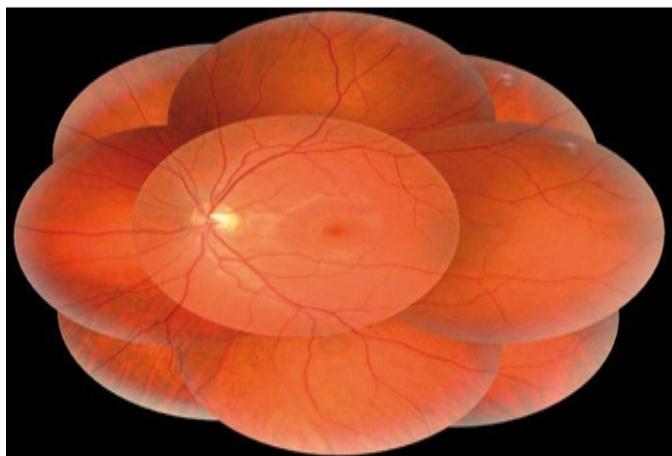


Figure14 : Photos panoramique des 9 directions de l'examen du fond d'œil.

Il est aussi recommandé que des prestations de soins oculaires pour les patients diabétiques soient intégrées dans les plans nationaux. La prévention primaire nécessite une amélioration de l'hygiène de vie de la population générale, qui consiste tout d'abord en un changement des habitudes alimentaires, et qui serait complétée par la correction des facteurs de risque cardio-vasculaires classiques, tels que l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie⁽³³⁾⁽³⁷⁾.

La prévention secondaire consiste en un traitement adéquat du diabète visant à obtenir le meilleur équilibre possible, puis en une amélioration du dépistage des complications de la maladie diabétique. Il faut déterminer la fréquence de la surveillance de la rétinopathie.

Il existe, en outre des périodes au cours de la vie du diabétique pendant lesquelles le risque d'une évolution rapide de la RD rend nécessaire une surveillance ophtalmologique renforcée ⁽²⁹⁾.

- La puberté et l'adolescence : constituent une période à haut risque d'évolution de la RD et justifient une surveillance ophtalmologique renforcée

- La grossesse expose à un risque majoré de progression de la RD. Il est nécessaire d'examiner le fond d'œil avant la grossesse ou en début. En l'absence de RD, une surveillance trimestrielle puis en post-partum doit être réalisée. S'il ya une RD en début de grossesse la surveillance doit être mensuelle ⁽¹¹⁾.

- L'équilibration rapide de la glycémie est un autre facteur d'aggravation de la RD

- La chirurgie de la cataracte chez les patients ayant une RD expose à un risque de progression de la RD d'où la nécessité d'un examen préopératoire du fond d'œil puis dès le premier jour post opératoire.

Mais quel que soit le niveau de cette prévention, tout ceci requiert une prise de conscience et une participation active du malade, qui n'est pas toujours facile à obtenir, et souvent hautement dépendante du niveau socio-éducatif.

CONCLUSION

La rétinopathie diabétique (RD) reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de moins de 55 ans dans l'ensemble des pays industrialisés.

Beaucoup de progrès ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension de la physiopathologie, ainsi que la définition des principaux facteurs de risque de survenue et d'aggravation de cette affection, permettant un dépistage précoce et une prévention adéquate de la cécité liée à la RD

POINTS FORTS

- La rétinopathie diabétique est une cause majeure de malvoyance et de cécité dans le monde,
- La prévalence de la rétinopathie diabétique augmente avec la durée du diabète et le niveau de l'hyperglycémie chronique.
- L'équilibration stricte de la glycémie et de la tension artérielle, associée à une surveillance annuelle du fond d'œil est le meilleur traitement préventif de la rétinopathie diabétique
- La baisse visuelle est tardive, et peut être prévenue par la mise en place d'un programme de sensibilisation et dépistage efficace permettant d'éviter l'évolution vers des complications graves de la rétinopathie diabétique.

RÉFÉRENCES

- 1-Recommandations pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique J Fr Ophtalmol ALFEDIAM 1997; 20:302-310
- 2- DCCT THE DIABETES CONTROL COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP The effects of intensive treatment diabetes on the development and progression longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus N Engl. J.Med, Vol 293 pp 977-986
- 3- ROY M.S. , KLEIN R.O'COLMAIN B.J , KLEIN B.E.K ,MOSS S.E, KEMPEN JH The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the USA Arch. Ophtalmol .April 2004, Vol 22;122;:546-551
- 4- PORTA M Endothelium: the main actor on the modeling of retinal microvasculature in diabetes Diabetologia 1996, vol 39, pp 739-744
- 5- MASSIN P., PAQUES M.Epidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique EMC ophtalmologie 2001, 21-240-F-10, endocrinologie-nutrition, 10-366-k-05, 2001, 6p
- 6- BEN HAMOUDA H., MESSAOUD S., GRIRA S., AYADI A., KHAIRALLAH .M, SFAR M.T. Prévalence et facteurs de risque de la rétinopathie chez l'enfant et l'adulte jeune J Fr ophtalmol 2001, vol. 24, no4, pp. 367-370
- 7-. JAROSS N.FCO, RYAN P.FAFPHM , FRANZCO F.N.Prevalence of diabetic retinopathy in an Aboriginal Australian population: results from the Katherine Region Diabetic Retinopathy Study (KRDRS). Report no. 1 Clinical and Experimental Ophthalmology2003;31: 32-39
- 8- DE MEIDEIROS-QUENUM M. , NDIAYE PA , Cisse A , WANE A., DIOP SN, NDOYE-ROTH PA , BA EA , NDIAYE MR , WADE A. Aspects épidémiologiques et angiofluorographiques de la rétinopathie diabétique au Sénégal. J Fr ophtalmol Vol 26 - N° 2 - Février 2003 p. 160 – 163
- 9-. DONNIO CORDOBA A., RICHER R., SPINELLI F., MERLE F. La rétinopathie diabétique en Martinique : résultats d'une enquête transversale sur 771 patients J Fr ophtalmol. Vol 24 - N° 6 - Juillet 2001 p. 603 – 603
- 10- . LESKE M.C. , WU SUCH-YU , HENNIS A. , NEMESURE B. , HYMAN L. , SCHACHAT A. Incidence of diabetic retinopathy in the Barbados eye study Ophthalmology Vol 110, N° 5, May 2003, 799-805.
- 11- MASSIN P., PAQUES M. Epidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique EMC ophtalmologie 2001, 21-240-F-10, endocrinologie-nutrition, 10-366-k-
- 12-. WEST SK , MUNDOZ B , KLEIN R , BROMAN AT , SANCHEZ R , RODRIGUEZ G , SNYDER R Risk factors for type II diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population:Proyecto VER. Am J Ophtalmol 2002; 134:390-398
- 13- MASSIN P Dépistage de la rétinopathie diabétique.Sang thrombose vaisseaux Vol15, N° 2, 86-95, fév. 2003.
- 14- MASSIN P., PAQUES M. Epidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique EMC ophtalmologie 2001, 21-240-F-10, endocrinologie-nutrition, 10-366-k-05, 2001, 6p
- 15-. KLEIN R. , KLEIN B.E.K. , SCOT E.M.How many steps of progression of diabetic retinopathy are meaningful? Arch ophtalmol. 2001; 119:547-553
- 16- FERRIS FL , CHEW EY , HOOGWERF BJ Early Treatment Diabetic retinopathy Study Research Group: Serum Lipids and Diabetic retinopathy.Diabetes Care. 1996; 19, 11:1291-3.
- 17-. WEST SK , MUNDOZ B , KLEIN R , BROMAN AT , SANCHEZ R , RODRIGUEZ G , SNYDER R Risk factors for type II diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. Am J Ophtalmol 2002; 134:390-398
- 18- ROY M.S. , KLEIN R.O'COLMAIN B.J , KLEIN B.E.K ,MOSS S.E, KEMPEN JH The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the USA Arch. Ophtalmol .April 2004, Vol 22;122;:546-551
- 19-. KLEIN R. , KLEIN B.E.K. , SCOT E.M. How many steps of progression of diabetic retinopathy are meaningful? Arch ophtalmol. 2001; 119:547-553
- 20-. BEN HAMOUDA H., MESSAOUD S., GRIRA S., AYADI A., KHAIRALLAH .M, SFAR M.T. Prévalence et facteurs de risque de la rétinopathie chez l'enfant et l'adulte jeune J Fr ophtalmol 2001, vol. 24, no4, pp. 367-370
- 21- LESKE M.C. , WU SUCH-YU , HENNIS A. , NEMESURE B. , HYMAN L. , SCHACHAT A. Incidence of diabetic retinopathy in the Barbados eye study Ophthalmology Vol 110, N° 5, May 2003, 799-805.
- 22- OMS (ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE) Maladies oculaires prioritaires/ rétinopathie diabétique www.who.int/blindness/causes/priority.
- 23- WONG TY , KLEIN R , AMIRUL ISLAM FM , COTCH MF , FOLSOM AR , KLEIN BEK , SHARRETT RA , SHEAS Diabetic retinopathy in a multiethnic Cohort in the USA Am J Ophtalmol 2006 Vol 141 N°3; 141:446-445
- 24- FONG DS Changing times for the management of diabetic retinopathy. Surv Ophthalmol 2002 ; 47 : S238-45
- 25- COLLUCIELLO M.MD. Diabetic retinopathy: control of systemic factors preserves vision J Postgrad Med juillet 2004, Vol 116, N° 1, pp 2-8
- 26-. ARROYO JORGES.G Atherosclerotic cardiovascular disease and diabetic retinopathy Br J ophthalmol. 2002; 86:3-4
- 27-. AROCA ROMERO P, SERRA SALVAT.M, MARIN MENDEZ, SALCEDO MARTINEZ.I La microalbuminurie est elle un facteur de risque épidémiologique de la rétinopathie diabétique ? J Fr Ophtalmol 2003, vol. 26, no7, pp. 680-684 (5 p
- 28- BENMHIDI A., MASSIN P., PAQUES M. , ERGINAY A. , GAUDRIC A.Rétinopathie diabétique et grossesse. J Fr ophtalmol ,Vol 22, N° 5 - Juillet 1999 p. 602 – 602
- 29- SIVAPRASAD S, JACKSON H Blood pressure control in type II diabetics with diabetic retinopathy. Eye. 2007 Jun;21(6):708-11. Epub 2006 Feb 24
- 30- MASSIN P Dépistage de la rétinopathie diabétique.Sang thrombose vaisseaux Vol15, N° 2, 86-95, fév. 2003.
- 31- STEFANSSON E Prevention of diabetic blindness new technologies or « old fashioned » public health? Br J ophtalmol 2006;90:2-3
- 32-. RASQUIN F La rétinopathie diabétique : aspects cliniques et nouveautés thérapeutiques. Revue méd. burx. 2003 :A310-6
- 33- CHACHOUA L, GHEMRI N, MAZARI F ,MOUAKI S , SAIB I, TAYEB-BAY F ET AL Fréquence du diabète et de ses complications dans un échantillon de population adulte de 1 500 personnes. OEil et Diabète, Diagnostic, 1993;17:7-9
- 34-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;35:431-8.
- 35-Ricordeau P, Weill A, Bourrel R et al. Programme de santé publique sur la prise en charge du diabète de type 2 : évolution de la prise en charge des diabétiques non insulinotraités entre 1998 et 2000. Direction du Service médical, CNAMTS, Paris, fév. 2002, 92 p.
- 36- Fagot-Campagna A, Simon D, Varroud-Vial M et al. Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles (étude ENTRED 2001-2003). BEH 2003;49:238-9.
- 37- Screening for diabetic retinopathy in Europe 2005. [http:// www.drscreening2005.org.uk](http://www.drscreening2005.org.uk)
- 38- Haute Autorité de santé. ALD n° 8 : guide médecin sur le diabète de type 2. Juillet 2007.
- 39- Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Médecine des maladies Métaboliques - Décembre 2016 - Vol. 10 - N°8
- 40- American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes – 2014. Diabetes Care 2014 (37)
- 41- Prévention et prise en charge de la rétinopathie diabétique ; Revue Communautaire de la Santé Oculaire ; Volume 13, Numéro 17 ,2016.