

Guide de pratique clinique factuelle de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion de la rétinopathie diabétique

Philip Hooper, MD, FRCSC; Marie Carole Boucher, MD, CSPQ, FRCSC; Alan Cruess, MD, FRCSC; Keith G. Dawson, MD, PhD, FRCPC; Walter Delperio, MD, FRCSC; Mark Greve, MD, FRCSC; Vladimir Kozousek, MD, MPH, FRCSC; Wai-Ching Lam, MD, FRCSC; David A.L. Maberley, MD, FRCSC, MSc (Epid)*

INTRODUCTION

Ce document a pour objet de fournir aux ophtalmologistes canadiens des indications de dépistage et diagnostic de la rétinopathie diabétique (RD) et de gestion du diabète en ce qui concerne particulièrement la RD, et de proposer des approches chirurgicales et non chirurgicales de traitement de la RD. Ce guide concerne la population canadienne de toutes origines ethniques aux prises avec le diabète de type 1 ou 2. Les autres professionnels de la santé intervenant dans le soin des personnes diabétiques pourront aussi trouver ce document utile.

Ce guide a été élaboré systématiquement à partir d'un examen minutieux de la littérature médicale et de l'expérience clinique. Il ne cherche pas à restreindre l'innovation. En effet, les guides n'ont pas pour objet de proposer des « recettes » d'exercice de la médecine ni de remplacer le jugement clinique,¹ mais plutôt d'informer les tendances de la pratique. L'adhésion à ce guide ne produira pas nécessairement des résultats favorables dans chaque cas. Qui plus est, il ne doit pas servir de ressource juridique, car sa nature générale ne permet pas d'en faire un instrument personnalisé à chaque patient en toutes circonstances.¹ Les guides ne veulent pas définir des normes juridiques de soins médicaux et ne doivent pas servir à cette fin.² Les normes de soins médicaux sont particulières à chaque cas, selon l'ensemble des faits et des circonstances, et peuvent changer à mesure de la progression du savoir scientifique et de la technologie et de l'évolution des tendances de la pratique. On ne s'attend pas à ce que ce guide soit appliqué dans un cadre de recherche. Aucun commentaire n'est formulé quant aux répercussions financières des interventions recommandées dans ce guide.

Idéalement, les guides de pratique sont des outils souples basés sur les meilleures données probantes scientifiques et cliniques disponibles; ils expriment le consensus de professionnels du domaine et permettent aux médecins d'utiliser

leur propre jugement dans la prise en charge de leurs patients.³ C'est dans ce contexte qu'il faut lire ce guide. En effet, les ophtalmologistes doivent tenir compte des besoins, des préférences, des valeurs et des circonstances financières et personnelles de chaque patient, et doivent composer avec les réalités de leur milieu de pratique. On comprend qu'il existe des inégalités sur le plan des ressources humaines, financières et médicales entre les diverses régions du pays et que ces facteurs peuvent avoir un impact sur les choix et les décisions du médecin et du patient.

Ce guide sera revu périodiquement par le Comité d'orientation du Guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie et mis à jour au besoin à la lumière de nouvelles données probantes.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons effectué une recherche dans la littérature de langue anglaise publiée entre 1997 et 2010 à l'aide des bases de données *PubMed*, *EMBASE*, *Cochrane Library*, *National Guideline Clearing House* et *United States Preventive Services Task Force*. En outre, une recherche manuelle dans les listes de référence de même que les tables des matières des plus récentes éditions des principaux journaux en ophtalmologie et en diabète a été effectuée pour repérer les articles les plus influents publiés avant 1997 et pour tenir compte des délais possibles d'indexation des articles publiés dans les bases de données. Les références retenues ont été examinées de façon indépendante par au moins deux évaluateurs pour en confirmer la pertinence et la qualité méthodologique.

Les recommandations ont été formulées à partir des meilleures données probantes disponibles, compte tenu des avantages, des risques et des effets secondaires des interventions pour la santé. Les références servant à soutenir les recommandations ont été classées selon divers niveaux de fiabilité, en fonction des critères utilisés dans les guides

*Tous les auteurs sont membres du Comité d'experts du Guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la rétinopathie diabétique. Philip Hooper, London, Ont. (président) (rétine et uvéite); Marie Carole Boucher, Montréal, Qué. (rétine et téléophtalmologie); Alan Cruess, (rétine); Keith G. Dawson, Vancouver, C.-B. (endocrinologie); Walter Delperio, Ottawa, Ont. (cataracte et strabisme); Mark Greve, Edmonton, Alb. (rétine); Vladimir Kozousek, Halifax, N.-É. (rétine médicale); Wai-Ching Lam, Toronto, Ont. (rétine et recherche); David A.L. Maberley, Vancouver, C.-B. (rétine).
Correspondance : D^r Philip Hooper: cjo@eyesite.ca

Can J Ophthalmol 2012;47:S31–S55

0008-4182/11/\$-see front matter © 2012 Canadian Ophthalmological Society.
Published by Elsevier Inc. All rights reserved.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2012.01.018>

Tableau 1—Critères d'évaluation des données probantes des études publiées	
Niveau	Critères
Études sur les diagnostics	
Niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> i. Interprétation indépendante des résultats d'examens (sans connaissance des résultats du diagnostic ou de l'étalon-or) ii. Interprétation indépendante de la norme de diagnostic (sans connaissance des résultats d'examen) iii. Sélection des personnes chez qui le trouble est soupçonné (mais non confirmé) iv. Description reproductible de l'examen et de la norme de diagnostic v. Au moins 50 patients atteints du trouble et 50 patients non atteints
Niveau 2	Satisfait à 4 des critères du niveau 1
Niveau 3	Satisfait à 3 des critères du niveau 1
Niveau 4	Satisfait à 1 ou 2 des critères du niveau 1
Études sur le traitement et la prévention	
Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> Revue systématique ou méta-analyse d'essais randomisés contrôlés de grande qualité a) Recherche exhaustive de données probantes b) Les auteurs ont évité la partialité dans la sélection des articles retenus c) Les auteurs ont évalué la validité de chaque article d) Clarté des conclusions, soutenues par les données et analyses pertinentes OU Essais randomisés et contrôlés bien conçus, avec capacité adéquate de réponse aux questions posées par les chercheurs a) Patients répartis au hasard dans les groupes de traitement b) Au moins 80 % des suivis complétés c) Traitement à l'insu des patients et des chercheurs* d) Patients analysés selon les groupes de traitement auxquels ils ont été assignés e) échantillonnage suffisamment important pour détecter le résultat recherché
Niveau 2	Essai contrôlé et randomisé ou revue systématique ne répondant pas aux critères du Niveau 1
Niveau 3	Essai clinique non randomisé ou étude de cohorte
Niveau 4	Autres
Études sur le pronostic	
Niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> a) Cohorte de départ constituée de patients atteints du trouble faisant l'objet de la recherche, mais libres du résultat étudié b) Critères d'inclusion et d'exclusion reproductibles c) Suivi d'au moins 80 % des sujets d) Rajustement statistique pour tenir compte des facteurs de pronostic extrinsèques (confondants) e) Description reproductible des mesures de résultat
Niveau 2	Satisfait au critère a) ci-dessus et à 3 des 4 autres critères
Niveau 3	Satisfait au critère a) ci-dessus et à 2 des autres critères
Niveau 4	Satisfait au critère a) ci-dessus et à 1 autre critère

*Dans les cas où il n'était ni possible ni pratique d'administrer le traitement à l'insu (p. ex. thérapie à l'insuline intensive c. conventionnelle), on a jugé suffisant que les personnes chargées d'évaluer et de juger les résultats de l'étude fassent ce travail à l'insu.

précédents de la SCO (examen oculaire périodique des adultes,⁴ chirurgie de la cataracte⁵ et glaucome⁶) et d'autres organisations nationales⁷⁻⁹ et sont énoncés au Tableau 1. En l'absence de données probantes directes, les recommandations ont été élaborées à partir d'un consensus du comité d'experts. En cas de désaccord, des modifications aux recommandations ont fait l'objet de propositions jusqu'à l'obtention d'une décision unanime des membres du comité. Les citations utilisées par le comité pour en arriver à l'unanimité sont indiquées dans le préambule pertinent accompagnant chaque recommandation.

Le guide souligne de deux façons les principaux éléments découlant des données. Les « messages clés » sont les principales inférences tirées de l'ensemble des données et, dans certains cas, sont des extrapolations à partir de celles-ci. Même s'ils sont importants, on ne leur attribue pas un niveau de preuve. Les « recommandations » sont des énoncés fondés sur les données probantes au sujet de la prise en charge des patients et sont appuyées par la littérature citée.

Dans certains cas, les recommandations de traitement se fondent sur les données probantes tirées d'études d'un

médicament d'une classe en particulier (p. ex. les inhibiteurs des facteurs de croissance vasculaire endothéliale [FCVE]). Lorsque les données probantes se rapportent à un ou plus d'un médicament d'une classe reconnue d'agents, la recommandation est rédigée de façon à se rapporter à cette classe, en identifiant les agents étudiés spécifiquement dans la recommandation ou dans les références citées. Il importe de noter que l'efficacité relative et le profil des effets secondaires des membres de la classe peuvent varier.

Dans la mesure du possible, le contenu du présent document a été élaboré conformément au *Manuel sur les guides de pratique clinique*¹ de l'Association médicale canadienne et aux critères précisés pour les six domaines de l'instrument de mesure *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II* (AGREE II).¹⁰ Ces domaines couvrent les aspects suivants des lignes directrices : étendue et objet, participation des parties prenantes, rigueur du développement, clarté et présentation, applicabilité, indépendance des rédacteurs. De nombreux experts (y compris ophtalmologistes généralistes, surspécialistes de la rétine, optométristes et médecins de famille) exerçant dans divers contextes et dans diverses régions ont examiné l'ébauche

Niveaux	Caractéristiques
Léger	Microanévrismes seulement
Modéré	Plus que les microanévrismes, mais moins que le niveau sévère de RDNP
Sévère	L'une des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ● > 20 hémorragies intrarétiniennes dans chacun des 4 quadrants ● Bulles veineuses définies dans > 2 quadrants ● Anomalies microvasculaires intrarétiniennes dans > 1 quadrant et aucun signe de RD proliférante

Note : RD = rétinopathie diabétique; RDNP = rétinopathie diabétique non proliférante.

du document. Les révisions ont été intégrées au texte selon leur pertinence.

DÉFINITIONS

Rétinopathie diabétique

L'expression « rétinopathie diabétique » décrit les changements de la rétine induits par le diabète. La rétinopathie diabétique se divise en stades non proliférant et proliférant, tous deux pouvant s'accompagner d'œdème maculaire.

Rétinopathie diabétique non proliférante

Aux fins de la pratique clinique courante, la Classification internationale de la rétinopathie diabétique¹¹ décrit trois niveaux de rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) (Tableau 2) en fonction du risque de progression.

Une autre méthode de classification plus détaillée de la RD, comme la classification *Airlie House* (système du Wisconsin) basée sur le classement de 7 champs stéréoscopiques de 30 degrés, a été utilisée dans d'importantes études sur les facteurs de risque et les traitements.¹² Elle est devenue la base de la classification détaillée pour les études de la RD. De même, l'échelle de classification clinique de l'étude *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) a servi à quantifier le risque de progression de la RD associé à la sévérité de lésions spécifiques.^{13,14}

Rétinopathie diabétique proliférante

On parle de rétinopathie diabétique proliférante (RDP) en présence d'une néovascularisation de la rétine ou de l'iris dans la RD résultant d'une ischémie rétinienne. Le

La présence de l'une des trois caractéristiques suivantes constitue un risque élevé :
<ul style="list-style-type: none"> ● Néovascularisation ● NVD ● Sévérité de la néovascularisation <ul style="list-style-type: none"> — NVD > ¼ de la surface du disque — NVE > ½ de la surface du disque ● Hémorragie prérétinienne ou vitrénienne
Note : DRS = <i>Diabetic Retinopathy Study</i> ; NVD = néovascularisation du disque; NVE (<i>neovascularization elsewhere</i>) = autre néovascularisation.

<ol style="list-style-type: none"> 1. Épaississement rétinien jusqu'à 500 microns du centre de la fovéa ou en deçà 2. Exsudats durs jusqu'à 500 microns du centre de la fovéa, ou en deçà, associés à l'épaississement rétinien 3. Épaississement rétinien jusqu'au diamètre d'un disque du centre de la fovéa ou en deçà
Note : ETDRS = <i>Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study</i> .

Tableau 3 présente la définition des caractéristiques du risque élevé selon la *Diabetic Retinopathy Study* (DRS).^{15,16}

Œdème maculaire diabétique

L'ETDRS^{17,18} définit l'œdème maculaire diabétique (EMD) comme étant un épaississement rétinien jusqu'au diamètre d'un disque du centre de la fovéa ou en deçà. Elle définit aussi l'œdème maculaire cliniquement significatif (EMCS) selon les trois critères décrits au Tableau 4. L'introduction de la tomographie à cohérence optique (TCO) dans la pratique clinique a grandement amélioré notre capacité de détection des œdèmes rétinien discrets¹⁹ et des études plus récentes ont utilisé la présence de l'épaississement maculaire central aperçu à la TCO pour définir « la signification clinique » aux fins de traitement.

ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE

MESSAGES CLÉS

- On prévoit que l'incidence et la prévalence du diabète augmenteront progressivement au Canada en raison des tendances démographiques, dont le vieillissement de la population et les taux élevés d'obésité.
- Compte tenu de la prévalence croissante du diabète, on prévoit également une prévalence croissante de la RD, ce qui aura d'importantes répercussions sur les coûts et les ressources humaines en santé et, par conséquent, des répercussions sur les politiques.
- Les populations autochtones du Canada sont touchées démesurément par le diabète et la RD. Il faudra mettre au point des stratégies pour offrir des programmes culturellement adaptés de prévention, de dépistage et de traitement du diabète et de la RD chez ces populations, qui habitent souvent des régions éloignées et mal desservies.

Prévalence du diabète

En 2008, on estimait à 2,4 millions le nombre de Canadiens et Canadiennes atteints du diabète, soit une hausse de 70 % depuis 1998. On estime que la prévalence pourrait augmenter à 3,7 millions d'ici à 2018-2019.²⁰ Toutefois, une estimation prudente évalue à 20 % le nombre de cas de diabète non diagnostiqués; en toute probabilité, la prévalence réelle sera donc considérablement plus élevée.²⁰

Facteurs	Tendances et impacts
Vieillessement de la population	Comme la prévalence du diabète augmente à l'âge moyen et que l'on prévoit une hausse du nombre de personnes âgées au sein de la population, de 13,7 % en 2006 à environ 24 % en 2031, l'augmentation projetée de la prévalence du diabète sera spectaculaire. ³²
Prévalence croissante de l'obésité	Les taux d'obésité ont augmenté de 11 % en 1972 à 24 % en 2005; 59 % des adultes canadiens ont un excès de poids et 23 % sont obèses, et l'obésité et l'incidence du diabète sont directement reliées. ³³
Immigration accrue de populations à risque élevé	Entre 2001 et 2006, 80 % des immigrants canadiens provenaient de populations à risque élevé, dont 58,3 % d'Asie et du Moyen-Orient, 10,8 % d'Amérique centrale et du Sud et 10,6 % d'Afrique. D'ici 2031, entre 25 % et 28 % des habitants du Canada pourraient être nés à l'étranger et entre 29 % et 32 % pourraient appartenir à une minorité visible selon la définition de la <i>Loi sur l'équité en matière d'emploi</i> . Cette proportion serait presque le double du pourcentage signalé dans le recensement de 2006 et dépasserait les 22 % observés entre 1911 et 1931, pourcentage le plus élevé du vingtième siècle. Environ 55 % de cette population serait née en Asie et dans les pays du Sud-est asiatique, où l'on retrouve une forte incidence de diabète de type 2. ³⁴ La prévalence du diabète varie aussi en fonction du développement économique. Ainsi, la prévision d'un développement marqué de l'économie des nations peuplées du monde, comme l'Inde, s'accompagne de la prévision d'une hausse marquée de la prévalence du diabète chez les populations de ces pays. ²⁰
Croissance de la population autochtone	Les Autochtones du Canada présentent des taux de diabète de 2,5 à 5 fois plus élevés que ceux de la population générale. ^{35,36} Entre 1996 et 2003, la population autochtone s'est accrue de 45 %, soit près de six fois le taux de croissance de la population non autochtone. ³⁷

Incidence du diabète

Le Système national de surveillance du diabète du Canada note une hausse significative de l'incidence du diabète.²⁰ En Ontario, l'incidence globale ajustée selon l'âge et le sexe est passée de 5,2 % en 1995 à 8,8 % en 2005.²¹

Diabète de type 1 c. diabète de type 2

Selon les estimations, de 70 % à 90 % des cas de diabète sont de type 2²² (voir les définitions à l'Annexe A). Bien que le diabète de type 2 soit plus prévalent dans la population en général, le diabète de type 1 demeure parmi les maladies chroniques les plus répandues chez les enfants. L'augmentation documentée de la prévalence du diabète de type 2 chez les enfants pourrait toutefois inverser cet ordre d'ici vingt ans.^{23,24} Une hausse de la fréquence du diabète de type 2 dans les groupes d'âge pédiatrique a été remarquée dans plusieurs pays²⁴⁻²⁸ et a été associée à une fréquence accrue de cas d'obésité chez les enfants.²⁹ Selon des études récentes, jusqu'à 45 % des enfants chez qui on pose un nouveau diagnostic de diabète seraient atteints d'un diabète de type 2.³⁰ Cette baisse de l'âge d'apparition du diabète de type 2 aura une influence considérable à l'avenir sur le fardeau de la maladie et ses complications.³¹

Quels sont les facteurs qui affectent la prévalence et l'incidence du diabète ?

Les facteurs qui ont un impact sur la prévalence du diabète au Canada comprennent la prévalence croissante de l'obésité, le vieillissement de la population, l'immigration accrue de populations à risque élevé, la croissance de la population autochtone et les conditions socioéconomiques. Le Tableau 5 présente plus de détails à ce sujet.

Ces facteurs ont d'importantes répercussions en termes de planification des soins de santé et de distribution des ressources. Les tendances font prévoir un accroissement du nombre de personnes atteintes de diabète ainsi que des complications qui y sont associées. On doit s'attendre à une hausse des coûts sociétaux et des dépenses en matière de soins de santé.

Les seuils diagnostiques du diabète

Une glycémie à jeun de 7,0 mmol/L est la plus étroitement associée à une valeur de $\geq 11,1$ mmol/L deux heures après la prise orale de 75 g de glucose et permet la meilleure prévision d'un développement de la rétinopathie.⁸ Les critères actuels de diagnostic du diabète sont résumés à l'Annexe B. Tout changement dans les critères de diagnostic du diabète modifiera l'incidence et la prévalence de la maladie.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

MESSAGES CLÉS

- La RD demeure la principale cause de cécité dite « légale » et fonctionnelle pendant la vie active (de 25 à 75 ans), partout dans le monde. L'incidence globale continue d'augmenter en raison de l'épidémie de nouveaux cas de diabète diagnostiqués.
- On a constaté des taux de RDNP et de RDP plus élevés chez les populations autochtones du Canada que chez celles d'autres pays du monde, cette rétinopathie se classant au deuxième rang parmi les causes de perte de vision, après la cataracte.

La rétinopathie diabétique demeure la principale cause de cécité dite légale et fonctionnelle pendant la vie active (de 25 à 75 ans), partout dans le monde.³⁸⁻⁴⁰ Les données américaines les plus récentes corroborent la constatation selon laquelle la RD est directement associée à l'âge, à la durée du diabète, à un taux élevé d'hémoglobine A1C, à l'hypertension, à l'ethnicité non caucasienne et à l'utilisation de l'insuline.³⁹ Au Canada, on s'attend à ce que presque tous les patients atteints de diabète de type 1 et plus de 60 % de ceux atteints de diabète de type 2 souffrent d'une forme ou d'une autre de RD au cours des deux premières décennies suivant le diagnostic du diabète.⁴¹ L'augmentation de la prévalence du diabète a aussi accru l'incidence de formes de rétinopathie qui menacent la

Tableau 6—Prévalence de la perte de vision signalée au Canada, selon la cause et l'ethnicité, 2007*

	Toutes les ethnies		Populations non autochtones et autres que minorités visibles		Autochtones et minorités visibles	
	n	%	n	%	n	%
Dégénérescence maculaire	89,241	10,9	84,641	10,8	4,380	12,0
Cataracte	133,836	16,4	120,685	15,5	13,151	36,1
Rétinopathie diabétique	29,920	3,7	20,992	2,7	8,928	24,5
Glaucome	24,937	3,1	22,565	2,9	2,373	6,5
Erreur réfractive et autre	539,236	66,0	531,650	68,1	7,586	20,8
Toutes pertes de vision	817,170	100,0	780,533	100,0	36,418	100,0

*Adapté avec la permission de Cruess AF, et al.⁴⁵ © Elsevier 2011.

vision (RDP et CEMCS). Même si les taux de progression de la RD ont diminué grâce à un meilleur contrôle de la glycémie, de la tension artérielle et du cholestérol, l'incidence globale continue d'augmenter en raison de l'épidémie de nouveaux cas de diabète.^{38-40,42,43}

On a constaté des taux de RDNP et de RDP plus élevés chez les populations autochtones du Canada que chez celles d'autres pays du monde. Au pays, l'examen des Autochtones atteints de diabète a révélé que 28,5 % à 40 % d'entre eux présentaient un certain degré de RD et que 2,5 % étaient atteints de RDP.⁴⁰ À Kahnawake, au Québec, 25 % des patients avaient une rétinopathie après 10 années de maladie.⁴⁴ D'importantes lacunes demeurent dans la collecte de données précises sur la perte de vision chez les Autochtones et les membres des minorités visibles du Canada.

Nous n'avons pas pour nous guider d'étude canadienne importante sur la santé oculaire de la population. Une publication récente a cependant résumé les données canadiennes accessibles (Tableau 6).⁴⁵ Selon cette publication, en 2007, on estimait que 817 170 Canadiens avaient une perte de vision (définition : < 20/40 [$< 6/12$] dans l'œil qui voit le mieux). Chez les populations non-autochtones et autres que les minorités visibles, la principale source de perte de vision est l'erreur réfractive (68,1 %), la RD venant en cinquième place à 2,7 %. Chez les populations autochtones et les minorités visibles, la principale source de perte de vision est la cataracte (36,1 %), la RD venant en deuxième place (24,5 %).

PATHOPHYSIOLOGIE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Le mécanisme précis par lequel l'hyperglycémie chronique cause le développement de la RD n'est pas entièrement compris; il est sans doute multifactoriel. Les effets sur le métabolisme cellulaire, le signalement et les facteurs de croissance sont au nombre des voies mises en cause. Certaines des caractéristiques les plus importantes sont l'accumulation de sorbitol et de produits terminaux de glycation avancée, le stress oxydatif, l'activation des protéines kinases C (PKC), l'inflammation, la régulation positive du système rénine-angiotensine-aldostérone et des hausses du FCVE.⁴⁶

On savait déjà avant l'avènement de l'angiographie à la fluorescéine que des modifications vasculaires de la rétine se produisent dans la RD. L'élargissement du calibre artériolaire de la rétine est un indicateur physiologique précoce du dysfonctionnement microvasculaire.⁴⁷ On croit que l'élargissement des artérols rétinienues mène à une hausse de pression capillaire qui entraîne la formation de microanévrismes, de fuites et d'œdèmes ainsi que des hémorragies secondaires à la rupture capillaire.⁴⁸ Il y a corrélation entre la progression de la RD et l'élargissement des veinules rétinienues et celui-ci permet de prédire le développement d'une RD proliférante.⁴⁹ Les mécanismes de dilatation des veinules sont notamment l'hypoxie, l'inflammation et la dysfonction endothéliale.^{50,51}

La dysfonction vasculaire rétinienne reliée au diabète commence dans les semaines qui suivent l'apparition du diabète et se caractérise par une augmentation du flux sanguin, une autorégulation déficiente et une perméabilité anormale aux protéines plasmatiques.^{52,53} La RDNP se manifeste par une perméabilité capillaire excessive menant au dysfonctionnement interne de la barrière hématorétinienne,⁵⁴ à l'épaississement de la membrane basale capillaire,⁵⁵ à la déplétion des péricytes et du muscle lisse,^{56,57} à la formation de microanévrismes,⁵⁸ à la fermeture des capillaires et à l'interruption de la perfusion capillaire.⁵⁹ Les taux de facteurs vaso-actifs comme le FCVE dans le vitré augmentent à mesure que s'accroît la non-perfusion et contribuent au développement de nouveaux vaisseaux à la surface de la rétine et du nerf optique (c'est-à-dire, RDP).

On avait toujours cru que la RD est attribuable uniquement aux anomalies microvasculaires, mais des compromis neuro-rétiniens peuvent survenir même avant les changements microvasculaires.⁴⁶ On estime aussi que le diabète peut nuire à la rétine sensorielle en son entier par une accélération de l'apoptose neuronale et une altération du métabolisme des cellules de soutien neuro-rétiniennes.⁶⁰

LA CONTRIBUTION DES PATHOLOGIES OCULAIRES DIABÉTIQUES NON RÉTINIENNES À LA DÉFICIENCE VISUELLE

Outre son lien de causalité dans le développement de la RD, le diabète a été mis en cause dans un certain nombre d'autres troubles oculaires susceptibles d'affecter la vision.

Les personnes atteintes de diabète risquent davantage de développer une kératopathie, allant des érosions épithéliales ponctuées jusqu'aux déficits épithéliaux, et peuvent présenter après une chirurgie ou un traumatisme non chirurgical un ralentissement de la guérison des plaies.⁶¹

Les effets du diabète sur le cristallin sont bien connus et comprennent les troubles réfractifs associés aux fluctuations de la glycémie, ainsi qu'un développement accéléré de la cataracte.

L'association entre le diabète et le glaucome à angle ouvert chronique est moins claire : certaines études la démontrent et d'autres non.⁶ Une méta-analyse récente suggère que la preuve penche en faveur de l'association.⁶²

De même, bien que le diabète soit généralement considéré comme étant clairement associé au développement de l'occlusion des veines rétinienne centrales et branchiales, une analyse récente démontre que l'association est moins prononcée (risque relatif [RR] 1,5; intervalle de confiance [IC] 95 %, 1,1–2,0) et significativement moindre que dans le cas de l'hypertension (RR 3,5; IC 95 %, 2,5–5,1).⁶³

Les personnes atteintes de diabète semblent aussi courir un risque accru de neuropathie optique ischémique non artérielle; les meilleures données en ce sens proviennent de l'étude *Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial*, qui a démontré une prévalence du diabète de 23,9 % chez la population étudiée.⁶⁴

DÉPISTAGE

MESSAGES CLÉS

- L'observation par la population canadienne des recommandations de dépistage demeure faible.
- L'amélioration de l'infrastructure du système de santé et une meilleure coordination et coopération entre une grande variété de professions et d'organisations aidera à assurer la disponibilité de services de qualité pour les personnes atteintes de diabète.
- À condition de maintenir une sensibilité et une spécificité adéquates, l'examen clinique d'évaluation de la présence et de la sévérité de la RD peut être effectué par examen de la rétine avec dilatation, grâce à l'ophtalmoscopie à la lampe à fente ou à la photographie rétinienne.
- L'utilisation des nouvelles technologies comme les caméras numériques et la téléophtalmologie peuvent améliorer l'accès au dépistage.
- Il y a peu de raisons d'utiliser la TCO de routine pour les yeux des personnes diabétiques sans rétinopathie ou pour les yeux qui ont une RD légère à modérée (avec vision meilleure que 20/30), lorsque l'examen clinique ne détecte pas de signes d'œdème maculaire.
- Après le dépistage, il faut assurer des soins de suivi opportuns et appropriés, avec assurance-qualité.

RECOMMANDATIONS

1. Pour les personnes atteintes de diabète de type 1 diagnostiqué après la puberté, le dépistage de la RD devrait commencer 5 ans après le diagnostic de diabète [*Niveau 1*^{65–67}]. Pour les personnes chez qui le diabète de type 1 est diagnostiqué avant la puberté, le dépistage de la RD devrait commencer à la puberté, à moins que d'autres facteurs en suggèrent la nécessité plus tôt [*Consensus*].
2. Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, le dépistage de la RD devrait commencer au moment du diagnostic du diabète [*Niveau 1*^{68,69}].
3. Les dépistages subséquents de la RD dépendront du niveau de rétinopathie. Chez les personnes qui ne présentent pas de signes de rétinopathie, le dépistage devrait se faire à tous les ans chez ceux et celles qui ont un diabète de type 1 [*Niveau 2*⁷⁰] et à intervalles de 1 à 2 ans chez ceux et celles qui ont un diabète de type 2 [*Niveau 2*^{71,72}], selon l'observation anticipée.
4. Lorsque la RDNP est détectée, l'examen devrait être effectué au moins à tous les ans pour une RDNP légère ou plus fréquemment (à intervalles de 3 à 6 mois) pour une RDNP modérée ou sévère, selon le degré de sévérité de la RD [*Niveau 2*^{73,74}].

Efficacité des méthodes courantes de dépistage

Le dépistage joue un rôle important dans la détection et l'intervention précoces visant à prévenir la progression de la RD et à permettre ainsi de réduire substantiellement la perte de vision et la cécité chez les personnes diabétiques qui reçoivent le niveau de soins recommandé.⁷⁵ En dépit du haut degré d'efficacité clinique et de l'efficacité du dépistage et du traitement de la RD, l'observation des recommandations de dépistage et de traitement continuent de poser problème. Bien des gens atteints de diabète ne se soumettent pas à des examens oculaires réguliers et de nombreux obstacles les empêchent de se présenter au dépistage.

La distribution réussie d'un guide complet aux ophtalmologistes et aux optométristes dans de nombreuses localités n'a pas eu d'effet significatif sur les pratiques de gestion de la RD et les recommandations concernant le dépistage et l'examen ont été peu respectées.^{76–79} On a mesuré dans la population des États-Unis un taux de conformité de 52 % au guide de dépistage⁸⁰ et, en Australie, une étude a constaté que 50 % des personnes atteintes de diabète n'avaient pas consulté de professionnel des soins oculaires au cours des deux années précédentes.⁸¹

Au Canada, seulement 32 % des personnes atteintes de diabète de type 2 se sont conformées au calendrier d'évaluation de la RD⁸² recommandé dans le Guide de l'Association canadienne du diabète (ACD).⁷ Une autre étude, qui a examiné les tendances du dépistage du diabète dans cinq provinces canadiennes, a montré que 38 % de cette cohorte de personnes diabétiques n'avaient jamais subi d'examen oculaire de dépistage de la RD et que 30 % de plus n'avaient pas eu d'examen oculaire au cours des deux années précédentes.⁸³ En Alberta, la plupart de ceux

qui avaient eu un examen oculaire l'avaient subi au cours de la première année suivant le diagnostic de diabète. Au cours des deuxième et troisième années suivant le diagnostic de diabète, la proportion des patients qui avaient suivi la recommandation de l'ACD n'avait pas augmenté, demeurant sous les deux tiers de la population admissible.⁸⁴

Les facteurs qui affectent l'observance des recommandations sont nombreux. Ils comprennent le manque de sensibilisation au fait que la RD peut entraîner la cécité ou que la rétinopathie sévère peut être asymptomatique.⁸⁵ L'accès limité aux soins oculaires professionnels, surtout dans les régions éloignées,⁸⁶⁻⁸⁸ peut jouer un rôle important. La peur des traitements au laser, le sentiment de culpabilité pour le faible contrôle du diabète causant la rétinopathie, les inconvénients de l'assiduité régulière,⁸⁵ la mobilité personnelle limitée due au mauvais état de santé générale et l'apathie⁸⁹ autodéclarée par les intéressés peuvent aussi dissuader les patients de se présenter au dépistage.

La recommandation d'un médecin concernant la nécessité d'un examen oculaire régulier est l'indicateur prévisionnel le plus significatif d'un dépistage subi. Une fois que le médecin l'a recommandé, le taux de dépistage s'améliore.⁹⁰ Ainsi, toute rencontre d'un médecin avec des personnes atteintes de diabète devrait être l'occasion de rappeler la nécessité d'un examen oculaire régulier et les facteurs de risque associés à la RD.

Les données probantes⁹¹ indiquent qu'une meilleure sensibilisation des patients à la RD, un meilleur rendement du fournisseur de soins et de la pratique, de meilleurs procédés infrastructurels du système de santé pour rendre les consultations plus pratiques pour les patients, l'utilisation de systèmes de rappel des patients et un meilleur programme d'extension auprès des populations défavorisées peuvent produire une amélioration significative des taux de dépistage de la RD.

Le recours aux nouvelles technologies, telles que les caméras numériques mydriatiques et non mydriatiques,⁹² et l'incorporation de la téléophtalmologie au système de santé pourraient abaisser les obstacles au dépistage, réduire le temps et le coût des déplacements, créer de nouvelles possibilités de dépistage⁸³ et offrir des occasions précieuses d'informer les patients.⁸⁵

Toute stratégie ou tout programme de dépistage retenu doit être suffisamment doté en ressources et avoir accès aux technologies de l'information afin d'assurer une couverture exhaustive et la conformité aux normes d'assurance-qualité.⁹³

Début du dépistage chez les personnes atteintes de diabète de type 1

Pour ce qui est du diabète de type 1, l'apparition d'une rétinopathie menaçant la vision est très rare au cours des cinq premières années de la maladie ou avant la puberté.^{66,67} Presque tous les patients atteints de diabète de type 1 développent toutefois une rétinopathie dans les deux décennies subséquentes⁹⁴ et la durée du diabète est fortement associée au développement et à la sévérité de la RD.^{73,74,95,96}

Les données sur le développement de la RD avec le temps par rapport à l'apparition du diabète avant ou après la puberté semblent contradictoires, car la durée du diabète avant ou après la puberté peut contribuer différemment à l'apparition et à l'évolution de la rétinopathie. La durée du diabète après la puberté peut être un déterminant plus précis de l'apparition et de l'évolution de complications microvasculaires.^{67,97}

Selon les données probantes disponibles, pour les personnes chez qui le diabète de type 1 a été diagnostiqué après la puberté, le dépistage de la RD devrait commencer cinq ans après le diagnostic du diabète.⁶⁵⁻⁶⁷ Chez les personnes dont le diabète de type 1 a été diagnostiqué avant la puberté, le dépistage de la RD devrait commencer à la puberté, à moins que d'autres facteurs indiquent qu'il faudrait effectuer l'examen plus tôt.

Début du dépistage chez les personnes atteintes de diabète de type 2

La durée du diabète est le plus important facteur de risque lié au développement de la rétinopathie.^{96,98-102} Le risque est continu, sans seuil évident de glycémie. En outre, la rétinopathie se retrouve souvent chez des personnes qui sont atteintes d'autres complications microvasculaires, comme la neuropathie périphérique et la néphropathie.

Au moment du diagnostic du diabète, jusqu'à 3 % des personnes chez qui le diabète apparaît après l'âge de 30 ans souffrent d'EMCS ou de RD à risque élevé.¹⁰³ On constate qu'après 10 années de diabète, 7 % des personnes diabétiques sont atteintes de rétinopathie; le pourcentage atteint 90 % après 25 ans.⁷³ La maladie proliférante a été diagnostiquée chez 20 % des personnes diabétiques atteintes depuis plus de 20 ans.¹⁰⁴ On a constaté une prévalence moindre de la RD chez les patients qui reçoivent un diagnostic de diabète après l'âge de 70 ans, et une durée médiane du diabète significativement plus élevée (5,0 ans) chez les patients atteints de RD que chez ceux qui n'étaient pas atteints (3,5 ans).¹⁰⁵

Des rapports ont suggéré que l'intervalle entre le début du diabète de type 2 et son diagnostic variait entre 4 et 7 ans.¹⁰⁶ Compte tenu de ce facteur et de l'information précédente, le dépistage de la rétinopathie devrait commencer dès le diagnostic chez les personnes atteintes de diabète de type 2.

Intervalles de dépistage pour les personnes diabétiques

Depuis 1985, on signale de plus faibles taux de progression vers la RDP et de perte de vision sévère résultant de la RD. Il est possible que ce changement traduise une plus grande prise de conscience des facteurs de risque de la rétinopathie, un dépistage et des soins plus précoces pour les patients atteints, ainsi que l'amélioration de la glycémie, de la tension artérielle et de la gestion des lipides sériques.¹⁰⁷

Le diabète de type 1

Selon l'étude *EURODIAB Prospective Complications Study*, la durée du diabète, le début de la maladie avant l'âge de 12 ans et le contrôle métabolique sont d'importants facteurs

prévisionnels de progression, même avec des rajustements pour la présence d'une rétinopathie de référence.¹⁰⁸

Sans rétinopathie Les données probantes disponibles soulignent le besoin d'effectuer le dépistage chaque année.⁷⁰

Avec rétinopathie En présence de toute RDNP, les patients devraient être examinés à des intervalles de 3 à 6 mois, en fonction de la sévérité de la RD.⁷⁴

Suivi du traitement Après traitement au laser ou traitement chirurgical de la RD, l'intervalle des examens de suivi devrait être fonction du degré de sévérité de la RD résiduelle.

Le diabète de type 2

Absence de rétinopathie En l'absence de toute RD, des intervalles de dépistage de 19 à 24 mois, comparativement à des intervalles de 12 à 18 mois, ne sont pas associés à une augmentation du risque de rétinopathie réversible.⁷¹ Le dépistage aux 2 ans s'est révélé sécuritaire et efficace, aucun patient n'ayant progressé d'une absence de rétinopathie à une rétinopathie menaçant la vision en moins de 2 ans.⁷² Cette méthode réduit le nombre de visites de dépistage de plus de 25 %, ce qui réduit considérablement les coûts en soins de santé et la pression sur les ressources, et libère les patients diabétiques d'examen inutiles.¹⁰⁹ Les intervalles de dépistage de plus de 24 mois sont toutefois associés à un risque accru de RD menaçant la vision.⁷¹

Compte tenu de ce qui précède, chez les personnes atteintes de diabète de type 2 sans rétinopathie, il semblerait faisable de réduire les intervalles de dépistage à une fréquence d'une fois tous les deux ans si l'on peut assurer une stricte observation du calendrier de dépistage. Dans la plupart des populations canadiennes, toutefois, on ne peut être certain d'une telle observation du dépistage. Dans un tel cas, le dépistage annuel pourrait être plus sûr.

Avec rétinopathie Une fois la RDNP détectée, l'examen devrait se faire au moins tous les ans pour la RDNP légère ou plus fréquemment (à des intervalles de 3 à 6 mois) pour la RDNP modérée, selon le degré de sévérité de la RD.⁷³

Suivi du traitement Après traitement au laser ou traitement chirurgical de la RD, l'intervalle des examens de suivi devrait être fonction du degré de sévérité de la RD résiduelle.

Outils d'évaluation

L'évaluation de dépistage de la RD devrait comprendre la mesure de l'acuité visuelle et de la pression intraoculaire, une recherche de néovascularisation de l'iris et une évaluation de l'angle. Les pupilles devraient être dilatées pour l'examen du fond d'œil, sauf si l'on utilise la photographie non mydriatique. Il faut choisir une technique qui produit une sensibilité et une spécificité adéquates. Pour la détection de la RD, un examen approfondi complet effectué par un évaluateur dûment formé devrait produire une sensi-

bilité de 87 % et une spécificité de 94 %.¹¹⁰ Si l'on utilise une méthode photographique, il est suggéré que la sensibilité minimale (comparativement aux photographies à 7 champs stéréoscopiques lues par des évaluateurs spécialisés) nécessaire pour le dépistage de la RD est de 80 %^{111,112} ou, dans le cas d'examen répétés pour détecter une RD ratée lors d'examen antérieurs, de 60 %.¹¹³ Des niveaux de spécificité de 90 % à 95 % et des taux d'échec technique de 5 % à 10 % sont considérés appropriés.¹¹¹ Il faut se rappeler que, plus la sensibilité et la spécificité d'une technique de dépistage, quelle qu'elle soit, sont faibles, plus le coût risque d'être élevé pour le système et pour le patient, à cause de possibilités de traitement ratés et de la nécessité éventuelle de consultations supplémentaires.

Biomicroscopie La biomicroscopie à lampe à fente avec lentilles 90D ou 78D après dilatation de la pupille est la pratique de routine actuellement reconnue pour la détection de la RD (sensibilité de 87,4 % et spécificité de 94,4 %) et on la préfère à l'ophtalmoscopie directe, qui a une sensibilité plus faible et plus variable, même lorsqu'elle est effectuée par un évaluateur expérimenté (sensibilité 56 %–98 %, spécificité 62 %–100 %).¹¹⁰ Il faudrait envisager d'utiliser la biomicroscopie avec verre de contact ou la TCO si les résultats sont équivoques, particulièrement s'il y a une baisse non expliquée de l'acuité visuelle.¹⁹ La formation devrait assurer que les évaluateurs poseront des diagnostics suffisamment précis et obtiendront une sensibilité et une spécificité adéquates.^{114,115}

Photographie de la rétine La photographie du fond d'œil en 35 mm et à 7 champs stéréoscopiques, évaluée par un vérificateur spécialisé, constitue l'étalon-or pour la détection de la RD, et elle a été utilisée dans la plupart des grands essais cliniques dans ce domaine. Elle est toutefois rarement utilisée dans la pratique courante en raison de ses coûts importants et du temps qu'elle requiert. La photographie numérique de la rétine sert de plus en plus au dépistage de la RD. Elle ne peut toutefois remplacer à elle seule l'examen oculaire complet, car elle peut rater d'autres pathologies, mais un niveau élevé de preuve indique qu'elle peut servir d'outil de détection pour repérer les patients atteints de RD qui ont besoin d'une évaluation et d'une prise en charge supplémentaires.^{116–124} L'imagerie du fond d'œil offre de plus l'avantage d'être perçue par les patients comme une source valable d'éducation.⁸⁵ Elle peut se faire avec dilatation de la pupille ou sans dilatation au moyen de caméras non mydriatiques.¹²⁵ La technologie retenue ainsi que le nombre de champs examinés influenceront la sensibilité du dépistage.¹²⁶ Dans une étude représentative, la sensibilité de détection d'une rétinopathie menaçant la vision à l'aide d'un seul champ de caméra avec mydriase a été mesurée à 82 % comparativement à 67 % sans mydriase. En utilisant 2 champs de caméra de 45 degrés, on a mesuré une hausse de sensibilité atteignant 95 % avec

mydriase et entre 54 % et 80 % sans mydriase. La spécificité était élevée (99 %) et semblable dans tous les groupes.¹²⁶

La détection de la rétinopathie au moyen de photographies et d'images numériques lues par divers professionnels de la santé atteint généralement des sensibilités d'au moins 80 %, ce qui est comparable aux niveaux atteints par des cliniciens expérimentés qui utilisent l'ophtalmoscopie.^{114,124,127}

Angiographie à la fluorescéine L'angiographie à la fluorescéine n'a pas de rôle dans le dépistage de la RD. C'est un examen invasif qui présente un faible risque inhérent d'effets secondaires graves, allant de légers à transitoires à sévères, comme l'anaphylaxie ou l'arrêt cardiaque.

Tomographie par cohérence optique La TCO est une technique sans contact et non invasive qui produit des images en coupe transversale de la rétine et du disque optique semblables aux sections histologiques. Elle a une résolution axiale de 10 μm (ou mieux avec les nouveaux instruments) et fournit des données qualitatives et quantitatives qui présentent une bonne corrélation avec la stéréophotographie du fond d'œil ou avec la biomicroscopie pour diagnostiquer l'CEMD. La TCO peut, de fait, être supérieure à la biomicroscopie pour la détection d'épaississement discrets de la rétine.^{19,128} Elle a une bonne reproductibilité et donne des mesures précises de l'épaisseur de la rétine.^{129,130} La TCO semble utile pour détecter l'épaisseur de la macula aux premiers stades de la RD chez les patients dont la vision est inférieure à 20/25 et qui présentent une rétinopathie sans signe clinique d'œdème maculaire, car elle permet un suivi plus étroit des yeux au début d'un CEMD central.^{19,128,131,132} La TCO ne permet toutefois pas de prévoir quels sont les yeux atteints d'un CEMD infraclinique (œdème maculaire inférieur à la définition de l'ETDRS ou œdème maculaire central détecté par TCO mais encore indétectable en clinique) qui finiront par développer un CEMD cliniquement significatif selon la définition de l'ETDRS.¹³³ La TCO a été intégrée comme mesure de routine dans de nombreuses études en cours sur les nouveaux traitements de la RD.

Les données actuelles suggèrent qu'il y a peu de raisons d'utiliser la TCO de routine chez les patients diabétiques sans rétinopathie ou chez ceux qui ont une RD légère à modérée avec une vision meilleure que 20/30, lorsque l'examen clinique ne détecte pas de signes d'œdème maculaire.¹³⁴

Personnel

Les personnes atteintes de diabète sont évaluées par divers professionnels de la santé, notamment des médecins de famille, des endocrinologues, des optométristes et des ophtalmologistes. Le dépistage de la RD devrait faire partie de la gamme de soins complets dispensés aux personnes diabétiques et être intégré au système de services de santé.

Une formation et une expérience adéquates des évaluateurs sont essentielles pour le dépistage de la RD.¹¹⁴ La capacité personnelle des évaluateurs à détecter et à stadifier la RD peut varier grandement; la formation améliore

toutefois la précision et la pertinence des références.¹³⁵ L'intégration des travailleurs de la santé œuvrant en région éloignée aux programmes de dépistage de la RD qui utilisent des caméras rétiniennes s'est révélée utile car elle a permis de produire des photographies de grande qualité, sans égard aux titres ou à l'expérience des évaluateurs.¹³⁶

Une combinaison de méthodes et d'évaluateurs peut constituer une stratégie efficace pour accroître l'accès au dépistage et répondre à la demande croissante pour ce service.^{137,138} Une méthode de dépistage faisant appel à une telle combinaison, comme celle qui a cours au Royaume-Uni, a permis d'accroître le nombre d'examen de routine réguliers.¹¹⁰

L'efficacité du dépistage de l'atteinte des yeux chez les personnes diabétiques et des soins oculaires pour les personnes atteintes de RD exige un effort de coordination et de coopération de la part d'un grand nombre de personnes travaillant dans une grande variété de professions et d'organisations. Les organisations professionnelles qui participent au soin du diabète devront travailler en collaboration pour assurer la disponibilité de services de grande qualité à chaque personne atteinte de diabète. Il faudra à cette fin davantage de formation et de perfectionnement continu, la mise en œuvre de normes d'assurance-qualité et des efforts soutenus, pendant bien des années.

TÉLÉSANTÉ ET TÉLÉOPHTALMOLOGIE

MESSAGES CLÉS

- La RD et l'CEMD peuvent être détectés avec un haut degré de sensibilité et de spécificité à l'aide de plateformes de téléophtalmologie bien conçues.
- Les programmes de téléophtalmologie doivent être conçus de façon à répondre aux besoins particuliers de la région en cause et de la population ciblée.
- Il faut maintenir des normes appropriées pour tous les aspects d'un programme de téléophtalmologie, y compris l'obtention, la lecture et l'évaluation des images, l'assurance-qualité, l'organisation des rendez-vous et la gestion des patients et de leurs renseignements, ainsi que les données d'images et leur stockage.
- La géographie et la démographie du Canada conviennent particulièrement aux attributs de la téléophtalmologie.

RECOMMANDATION

5. Étant donné leur efficacité bien démontrée, il faudrait implanter des programmes de téléophtalmologie bien conçus afin d'améliorer l'accès et la conformité au suivi chez les personnes atteintes de diabète au sein des populations isolées culturellement, économiquement ou géographiquement [Niveau I^{118,124,139}].

La téléophtalmologie est une méthode d'acquisition à distance des images oculaires et des données cliniques d'un patient et de transmission électronique de ces images et

Catégorie 1	Le système permet de distinguer les patients sans RDNP ou atteints de RDNP légère (niveau ETDRS 20 ou moins) de ceux qui sont atteints d'une RDNP plus grave (niveau ETDRS supérieur à 20).
Catégorie 2	Le système peut établir avec précision la présence ou l'absence d'une RD menaçant la vision, confirmée par tout degré d'CEMD et un degré sévère de RDNP (niveau ETDRS 53 ou pire) ou de RDP (niveau ETDRS 61 ou pire).
Catégorie 3	Le système peut repérer, selon les niveaux de l'ETDRS, la RDNP (légère, modérée, sévère), la RDP (précoce, à risque élevé) et l'CEMD, avec suffisamment de précision pour établir le suivi et les stratégies de traitement appropriées. Ce système permet une prise en charge des patients conforme aux recommandations cliniques fondées sur l'examen de la rétine avec dilatation de la pupille.
Catégorie 4	La capacité de ce système équivaut à celle des photos de l'ETDRS ou la dépasse : identification des lésions de la RD permettant d'établir les degrés de RD et d'CEMD. La catégorie 4 indique la capacité à remplacer les photos de l'ETDRS dans tout programme clinique ou de recherche.
<small>Note : ETDRS = <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>; CEMD = œdème maculaire diabétique; RD = rétinopathie diabétique; RDNP = rétinopathie diabétique non proliférante; RDP = rétinopathie diabétique proliférante.</small>	

données vers le site de la personne qui en fera la lecture et l'interprétation. La géographie et la démographie du Canada, avec son vaste territoire et sa faible densité relative de population hors des centres urbains, conviennent particulièrement aux attributs de la téléophtalmologie.

En ce qui concerne le diabète, la téléophtalmologie vise à améliorer l'accès aux services pour les personnes atteintes de cette maladie qui sont désavantagées en raison de facteurs géographiques ou socioéconomiques. Grâce à cette technique, elles peuvent recevoir une évaluation de leur rétine afin d'établir la présence et la sévérité d'une RD.

L'*American Telemedicine Association* a établi quatre catégories de validation de la télésanté pour la RD (Tableau 7).¹⁴⁰ Le choix d'un système pour une application donnée doit se fonder sur les besoins de la population visée.

Les principaux essais cliniques portant sur le diabète s'entendent pour dire que des diapositives couleurs en 35 mm des 7 champs rétinien standards de 30 degrés peuvent être utilisées avec succès pour évaluer la RD.^{13,65,68,141} Cette méthode devient donc l'étalon-or d'évaluation et de validation des systèmes d'imagerie numérique en téléophtalmologie.^{121,123,142,143}

Peut-on faire le dépistage par téléophtalmologie ?

Des données probantes indiquent que certains systèmes de téléophtalmologie sont acceptables pour l'évaluation et le dépistage de la RD. Des données probantes importantes et solides indiquent que l'on peut obtenir une sensibilité et une spécificité de plus de 95 % au moyen de divers algorithmes de téléophtalmologie. L'Annexe C explore ces études plus en détail.

Peut-on détecter l'œdème maculaire en téléophtalmologie ?

L'œdème maculaire se détecte habituellement à la biomicroscopie par lampe à fente ou par photographie stéréoscopique du fond d'œil. Les systèmes de téléophtalmologie doivent donc se comparer à ces normes. Des mesures objectives et quantitatives plus récentes de l'œdème maculaire, comme celles qui s'obtiennent par TCO, pourraient jouer un rôle plus important dans un proche avenir, bien qu'elles ne soient pas incorporées systématiquement aux programmes de téléophtalmologie.¹⁴⁴

Beaucoup de données probantes de haut niveau confirment que, pour la détection de l'CEMD, les systèmes de téléophtalmologie, particulièrement les systèmes sté-

réoscopiques,¹⁴⁵ peuvent produire des résultats comparables à ceux que permettent d'obtenir l'étalon-or.¹²³ Les plateformes de téléophtalmologie qui ne sont pas munies de dispositif stéréoscopique se servent de la présence de marqueurs de substitution, tels les exsudats durs, les hémorragies intrarétiniennes et les micro-anévrismes situés près de la fovéa, pour déduire la présence possible d'un œdème maculaire. On estime que 95 % des yeux atteints d'œdème maculaire cliniquement significatif (CEMCS) et 97 % des yeux atteints d'œdème maculaire, quel qu'il soit, seraient diagnostiqués par la présence d'exsudats durs à moins d'un diamètre de disque de la fovéa.¹⁴⁶ Cette méthode tend à résulter en une sur-référence de patients libres d'CEMCS, mais elle aurait l'avantage de repérer les patients qui auraient besoin d'un suivi plus étroit.

Dans un programme de téléophtalmologie de Catégorie 1, où tout patient atteint d'une RDNP plus que légère est envoyé en consultation, la stéréopsie et la détection de l'CEMCS pourraient être moins problématiques.¹⁴⁷ De plus, l'écart de détection entre la photographie monoscopique et la photographie stéréoscopique pourrait être moins élevé qu'on croirait.^{148,149} Pour des renseignements complémentaires à ce sujet, consulter l'Annexe D.

Les caractéristiques d'un système de téléophtalmologie

L'équipement utilisé en téléophtalmologie devrait se conformer aux normes fédérales, notamment en ce qui concerne le matériel d'acquisition des images, les systèmes de transmission, d'entreposage et de récupération des images rétinien, les logiciels d'analyse des images et la gestion des activités cliniques. L'équipement devrait fournir une qualité d'image suffisante pour satisfaire aux besoins cliniques et recommandations des guides de pratique clinique les plus récents. La précision diagnostique de tout système d'imagerie devrait être validée avant son intégration à un système de télésanté.¹⁴⁰

Les programmes de téléophtalmologie

La plateforme de téléophtalmologie doit être adaptée au type de programme de téléophtalmologie que l'on souhaite implanter. Il faudra notamment tenir compte du milieu urbain ou rural, de l'utilisation de caméras mydriatiques ou non, de la compression, de l'utilisation du mode stéréoscopique ou non, de l'objectif du dépistage ou de l'évaluation à distance ainsi que du nombre de patients et

du pourcentage d'entre eux qui seront envoyés en consultation. Les programmes doivent tous comporter un contrôle de la qualité entre lecteurs et un examen des résultats du programme de télésanté.

Les programmes de téléophtalmologie doivent pouvoir s'harmoniser aux méthodes traditionnelles existantes de prise en charge de la RD. Pour réussir, il est essentiel d'avoir un coordonnateur de la téléophtalmologie chargé d'entrer les patients et leur information dans ce cadre, d'organiser les demandes de référence et de coordonner le retour des patients dans le programme de téléophtalmologie.

Il existe un grand éventail de programmes de téléophtalmologie possibles, qui peuvent offrir divers degrés de dépistage en fonction des besoins des différentes populations, du dépistage de base (Catégorie 1) au dépistage d'évaluation (Catégorie 4). Les programmes doivent être structurés en tenant compte des limites de la téléophtalmologie dans l'évaluation de la rétine périphérique.

Un programme de télé-dépistage peut servir à distinguer les yeux qui ont un degré de rétinopathie de normal à moyen de ceux qui sont atteints d'une maladie plus importante, réduisant ainsi le fardeau du dépistage par le traditionnel examen du fond d'œil sous dilatation. Un tel système incorporait les antécédents et l'acuité visuelle, et évaluait une approche mydriatique non systématique.⁸³ La dilatation de la pupille avec le tropicamide 1 % a été jugée utile ou nécessaire dans 33,7 % de la cohorte afin d'obtenir une qualité d'image suffisante pour la classification.

L'évaluation à distance utilise une plateforme de téléophtalmologie qui s'efforce de simuler aussi étroitement que possible l'évaluation clinique. Elle comprend l'anamnèse, l'obtention de l'acuité visuelle, la mesure de la pression intra-oculaire, les photographies stéréoscopiques du segment antérieur, les photographies du disque et de la macula et des photos de la périphérie rétinienne.¹³⁹ Ces plateformes de téléophtalmologie utilisent généralement des systèmes de téléophtalmologie des Catégories 3 ou 4 de l'*American Telemedicine Association*.^{123,140} Comme ces systèmes peuvent détecter avec précision la RD traitable et qu'on peut s'en servir pour classifier les cataractes et dépister le glaucome, cette approche convient idéalement, sans qu'elle soit la seule à être préconisée, à des contextes plus ruraux ou géographiquement isolés, là où le transport peut être difficile et coûteux.¹⁵⁰

Les orientations futures de la téléophtalmologie

Beaucoup de recherches se poursuivent en téléophtalmologie, particulièrement dans les secteurs de la stadification automatisée et assistée par ordinateur.^{151,152} La détection automatisée de la RD à l'aide d'algorithmes publiés ne peut pas encore être recommandée pour la pratique clinique¹⁵³ puisqu'elle est actuellement limitée par des échecs techniques attribuables à l'identification des vaisseaux et des artefacts, mais les algorithmes se perfectionnent rapidement.¹⁵⁴ L'évaluation automatisée soulève cependant des inquiétudes, car elle pourrait rater des problèmes autres

que la RD, que le dépistage manuel aurait permis de diagnostiquer, comme l'embolie, les anomalies hématologiques, des résultats indicateurs de glaucome ou autres résultats possiblement anormaux.^{83,150} Il faudra effectuer d'autres études de validation chez des populations de patients diabétiques plus nombreuses et plus variées, car la stadification automatisée pourrait éventuellement être une solution de rechange rentable à la classification manuelle^{155,156} pour la détection précoce de la RD. Bien qu'elle demeure très coûteuse et ne soit guère portable, la TCO pourrait jouer un rôle très important en téléophtalmologie à l'avenir.¹⁴⁴

Programmes canadiens de téléophtalmologie

Le Canada a beaucoup d'expérience en téléophtalmologie, à la fois en dépistage et en évaluation à distance. Un programme de télé-dépistage au moyen de caméras placées dans des pharmacies est en place au Québec et dans certaines régions d'autres provinces.⁸³ De même, un programme de dépistage de la RD par téléophtalmologie, qui fonctionne en collaboration avec des optométristes et vise des populations urbaines et semi-urbaines atteintes de RD, connaît du succès au Québec¹⁵⁷ et en Alberta.¹⁵⁸ En Alberta, en 2011, un prototype de programme d'évaluation à distance a été mis à l'essai pour toutes les populations des Premières Nations vivant dans une réserve.¹⁵⁹ Ce programme continue d'offrir des soins par téléophtalmologie dans toutes les réserves des Premières Nations de cette province.¹⁶⁰ Un autre programme de téléophtalmologie a été instauré dans trois villes rurales de l'Alberta qui n'ont pas d'ophtalmologiste.¹⁵⁰ Au Québec, un programme de dépistage de la RD a été lancé en 2008 par Santé Canada et les Premières Nations pour assurer le dépistage et le suivi de la RD ainsi que le dépistage de la dégénérescence maculaire et du glaucome, l'objectif étant d'atteindre toutes les communautés des Premières Nations en 2012. D'autres programmes de moindre envergure ainsi que des programmes pilotes ont aussi été lancés un peu partout au pays.

FACTEURS DE RISQUE DE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE ET PRÉVENTION DE SA PROGRESSION

MESSAGES CLÉS

- Les patients diabétiques bénéficient des soins d'une équipe multidisciplinaire. Même si la gestion du diabète incombe d'abord au médecin de famille du patient et(ou) à son endocrinologue, l'ophtalmologiste doit discuter avec le patient de l'importance d'atteindre les valeurs cibles et s'enquérir à intervalles réguliers de leur contrôle.
- Les patients atteints de diabète qui prennent des agents antiplaquettaires n'ont pas besoin de modifier leur médication après le développement d'une rétinopathie diabétique.

- Compte tenu du manque de données probantes à l'appui des avantages d'un supplément de vitamines antioxydantes dépassant l'apport quotidien recommandé chez les patients diabétiques, les médecins devraient éviter de recommander ces vitamines à leurs patients.

RECOMMANDATIONS

6. Afin de prévenir le début de la RD et d'en retarder la progression, les personnes diabétiques devraient être traitées de façon à atteindre un contrôle glycémique optimal (i.e. A1C \leq 7,0 %) [Niveau I^{161,162}].
7. Vu la relation continue entre l'A1C et les complications microvasculaires sans seuil apparent d'avantages, il faudrait expliquer aux patients que toute réduction de l'A1C, aussi petite soit-elle, produira des avantages proportionnels [Niveau I^{161,162}]. Chez les patients atteints de diabète de type 2, les avantages marginaux de l'obtention d'un A1C \leq 6,5 % doivent être pesés en regard des risques d'hypoglycémie ou de mortalité cardiovasculaire accrue chez les patients à risque élevé de maladie cardiovasculaire [Niveau I¹⁶³⁻¹⁶⁵].
8. Afin de réduire le risque de développement de la RD ou d'en retarder la progression, les personnes diabétiques devraient être traitées de façon à obtenir un contrôle optimal de la tension artérielle (p. ex., $<$ 130/80 mm Hg) [Niveau I^{74,166} pour le diabète de type 1; Niveau 2¹⁶²⁻¹⁶⁴ pour le diabète de type 2].

Contrôle de la glycémie

Les études épidémiologiques ont démontré l'existence d'un lien cohérent entre les niveaux d'A1C et l'incidence de la RD. De grands essais contrôlés et randomisés (ECR) et des études de cohortes ont démontré qu'un contrôle étroit de la glycémie réduit à la fois l'incidence et la progression de la RD.^{167,168} L'Annexe E résume certaines études pertinentes. Les avantages d'un contrôle étroit de la glycémie doivent toujours être évalués en regard du risque d'hypoglycémie.^{161-163,165}

Les observations à long terme de l'étude DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) ont montré que, malgré l'égalisation graduelle des valeurs de l'A1C après la fin de l'étude, le taux de progression de la RD était demeuré significativement plus faible dans le groupe qui avait reçu un traitement intensif que dans celui qui avait reçu un traitement conventionnel,^{169,170} ce qui souligne l'importance d'amorcer au plus tôt un contrôle étroit de la glycémie chez les personnes diabétiques. Cette notion est appuyée par les résultats d'un autre ECR¹⁷¹ dans lequel les participants assignés au départ au groupe subissant un contrôle intensif de la glycémie avaient, après 10 ans, une incidence de rétinopathie sévère inférieure à celle des par-

ticipants qui avaient été assignés au groupe de traitement conventionnel.¹⁷²

Il faut interroger les patients au sujet du contrôle de leur glycémie dès leur première consultation et à intervalles réguliers par la suite, et on devrait insister sur l'importance d'un bon contrôle. Il est essentiel d'avoir une communication régulière avec les personnes qui sont les principales responsables de la gestion glycémique du patient et de l'ensemble des soins du diabète.

Contrôle de la tension artérielle

Les données probantes des ECR indiquent qu'un contrôle étroit de la tension artérielle peut modifier l'incidence et la progression de la rétinopathie chez les patients atteints de diabète. Les résultats de plusieurs études clés sont résumés à l'Annexe F. Une discussion de la meilleure méthode pour obtenir un contrôle optimal de la tension artérielle chez chaque personne dépasse la portée des présentes lignes directrices. Il importe d'informer les patients de la nécessité de bien contrôler leur tension artérielle et de les interroger au sujet de l'état de leur tension artérielle pendant toute la durée du traitement. Ici encore, il est essentiel d'avoir une communication régulière avec les personnes qui sont les principales responsables du contrôle de la tension artérielle du patient et de la gestion globale du diabète.

Contrôle des lipides

Des études d'observation suggèrent que la dyslipidémie augmente le risque de RD, et particulièrement d'CEMD.^{173,174} Un petit ECR mené auprès de 50 patients atteints de RD a constaté une tendance non significative à l'amélioration de l'acuité visuelle chez les patients traités à la simvastatine,¹⁷⁵ alors qu'une autre étude a signalé une réduction des exsudats durs, mais sans amélioration de l'acuité visuelle, chez les patients atteints d'CEMD cliniquement significatif traités au clofibrate.¹⁷⁶

Dans l'étude *Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes* (FIELD),¹⁷⁷ parmi les 9795 participants atteints de diabète de type 2, les sujets traités au fénofibrate ont été moins susceptibles que les sujets témoins d'avoir besoin de traitement laser (5,2 % c. 3,5 %, $p < 0,001$). La sévérité de la RD, les indications de traitement laser et le type de traitement laser (focal ou panrétinien) n'ont toutefois pas été précisés.

Dans l'ensemble, il existe peu de données probantes disponibles indiquant que le traitement de la dyslipidémie associée au diabète entraîne une modification importante de la progression de la rétinopathie diabétique. L'ACD recommande le contrôle des lipides sanguins pour réduire l'incidence et la progression des complications non oculaires du diabète.⁸

Thérapie antiplaquettaire

L'ETDRS a démontré, au cours des neuf années de suivi, que l'acide acétylsalicylique (AAS) (650 mg/jour) n'avait pas eu d'effet bénéfique sur la progression de la RD ou sur la perte d'acuité visuelle chez les patients atteints

d'CEMD ou de RDNP sévère.^{178,179} Le traitement à l'AAS n'était pas associé à une hausse du nombre de vitrectomies ni à une hausse du taux d'hémorragies vitréennes sévères ou de perte visuelle.^{178,179} Un ECR de moindre envergure qui s'est intéressé à la prise d'AAS en combinaison avec le dipyridamole a signalé une réduction des microanévrismes à l'angiographie à la fluorescéine dans les groupes traités par rapport aux groupes sous placebo.¹⁸⁰ Une tendance semblable a été observée dans un petit ECR¹⁸¹ qui a étudié la ticlopidine, bien que les résultats n'aient pas été statistiquement significatifs.

Pour l'instant, la thérapie antiplaquettaire, y compris à l'AAS, n'a pas montré d'effet sur la progression de la RD. Toutefois, l'ACD estime qu'on peut envisager de recommander la thérapie antiplaquettaire pour les patients avec maladie cardiovasculaire stable,⁸ car plusieurs patients atteints de RD peuvent avoir besoin d'une telle médication pour une maladie cardiovasculaire concomitante. Il n'y a pas de données probantes pour suggérer que la thérapie antiplaquettaire doit être modifiée en présence de RD.¹⁷⁸

Utilisation d'un inhibiteur de la protéine kinase C

L'Étude PKC-DMES n'a pas signalé de réduction significative de la progression de la RD ni d'incidence d'CEMD après traitement avec un inhibiteur de la protéine kinase C chez 686 patients atteints d'une RDNP légère à modérée n'ayant jamais subi de traitement laser.^{182,183}

Utilisation d'un inhibiteur de l'aldose réductase

L'aldose réductase, enzyme de contrôle des concentrations dans la voie des polyols du métabolisme du glucose, intervient dans la pathogénèse de la RD. Deux inhibiteurs de l'aldose réductase, le sorbinil et le tolrestat, n'ont pas réduit l'incidence ni la progression de la RD chez des personnes atteintes de diabète de type 1 lors d'un ECR qui a duré de 3 à 5 ans.¹⁸⁴

Utilisation d'un inhibiteur des hormones de croissance et des facteurs de croissance semblables à l'insuline

L'observation d'améliorations de la RD à la suite d'une hypophysectomie chirurgicale^{185,186} et de la hausse des niveaux oculaires et sériques des facteurs de croissance analogues à l'insuline chez des patients atteints de RD sévère a mené à des études sur l'utilisation d'agents inhibiteurs des voies des hormones de croissance et des facteurs de croissance analogues à l'insuline.¹⁸⁷ Un ECR réalisé sur une période de 15 mois auprès de 23 patients a signalé une baisse de sévérité de la rétinopathie avec l'octréotide, un analogue synthétique de la somatostatine qui bloque les hormones de croissance.¹⁸⁸ Un autre ECR réalisé sur une période de 12 mois auprès de 20 patients pour évaluer l'infusion sous-cutanée continue d'octréotide n'a toutefois pas rapporté d'avantages significatifs.¹⁸⁹ Deux ECR de plus grande envergure, qui ont évalué l'injection d'octréotide à libération prolongée,^{190,191} ont rapporté des résultats peu concluants¹⁹² et des effets secondaires importants.

Utilisation d'antioxydants

Le diabète est associé à une hausse de la concentration dans les tissus des sous-produits de la peroxydation des lipides et à un affaiblissement du système de défense antioxydant. L'information suggérant une hausse du stress oxydatif dans le diabète provient surtout de modèles expérimentaux de la maladie. Les études de sujets humains diabétiques sont controversées et elles ont produit des résultats contradictoires. Des études épidémiologiques ont signalé une corrélation entre l'absorption d'antioxydants dans l'alimentation ou sous forme de suppléments et l'incidence de maladie cardiovasculaire.¹⁹³ Les études d'intervention utilisant une sélection de suppléments d'antioxydants n'ont cependant pas réussi à démontrer d'avantages significatifs¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ et même, dans certains cas, ont fait état de préjudices potentiels.

L'essai CARET (*Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial*) a révélé une incidence accrue de cancer du poumon chez des patients qui fumaient ou avaient été exposés à l'amiante et qui prenaient des suppléments de vitamine A.¹⁹⁷ De même, dans l'étude ATBC (*Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention*), on a observé une plus grande incidence de cancer du poumon chez un sous-groupe de fumeurs de sexe masculin qui prenaient des suppléments de vitamine A.¹⁹⁸

La *San Luis Valley Diabetic Study* n'a pas constaté d'effet protecteur de l'absorption d'antioxydants pour la RD. Selon l'utilisation d'insuline, il semblait y avoir une possibilité d'effets délétères des suppléments d'antioxydants. L'absorption accrue de vitamine E était associée à une plus grande sévérité de la RD chez les patients qui ne prenaient pas d'insuline. Par ailleurs, l'augmentation de l'absorption de bêta-carotène était associée à une augmentation de la sévérité de la RD chez les patients qui prenaient de l'insuline.¹⁹⁹

Compte tenu du manque de données probantes à l'appui des avantages d'un supplément de vitamines antioxydantes dépassant l'apport quotidien recommandé chez les patients diabétiques, cette pratique ne devrait pas être recommandée.

Consommation d'alcool

Les rapports qui associent la consommation d'alcool et la RD sont limités surtout à des données transversales.²⁰⁰⁻²⁰² Un examen systématique de 32 études réalisées entre 1966 et 2003 a évalué les effets de l'alcool sur l'incidence, la prise en charge et les complications du diabète chez les adultes. Comparativement à l'absence de prise d'alcool, la consommation modérée (1 à 3 verres par jour) a été associée à une incidence inférieure (de 33 % à 56 %) de diabète et à une incidence inférieure (de 34 % à 55 %) de maladie coronarienne associée au diabète. Comparativement à une consommation modérée, une forte consommation (> 3 verres par jour) pourrait être associée à une hausse de l'incidence du diabète allant jusqu'à 43 %.²⁰³

Tabagisme

On n'a pas généralement considéré que fumer la cigarette était un facteur de risque important de rétinopathie. Des études chez des patients atteints de diabète de type 1 suggèrent que le tabagisme accroît le risque de RD, de néphropathie et de neuropathie.^{204,205} Il augmente aussi le risque de complications macrovasculaires, de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral et de maladie artérielle périphérique chez les personnes atteintes de diabète de type 2. Outre l'augmentation du risque de maladie cardiovasculaire, le tabagisme est un facteur de risque indépendant et modifiable pour le développement du diabète de type 2.²⁰⁶ Bien que la cessation du tabagisme soit importante pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire, son rôle dans la progression de la RD demeure controversée.

MODALITÉS DE TRAITEMENT

Le régime de traitement des patients qui présentent une RD comprend traditionnellement le laser (focal, en grille maculaire et panrétinien), qui s'est révélé efficace pour certains patients de la DRS et de l'ETDRS. Plus récemment, on a utilisé le stéroïde intraoculaire et les inhibiteurs du FCVE intraoculaires, seuls ou en complément au laser, avec de bons résultats. La vitrectomie s'est révélée supérieure à l'observation pour certaines formes d'hémorragie persistantes du vitré²⁰⁷ et demeure la seule façon d'enlever la prolifération fibreuse et de remédier au décollement tractionnel (bien que les résultats visuels de cette chirurgie soient variables). L'utilité de la vitrectomie pour traiter l'CEMD demeure controversée.

Traitement de l'œdème maculaire

MESSAGES CLÉS

- De plus en plus de preuves démontrent que les injections intraoculaires d'inhibiteurs du FCVE constituent un traitement efficace de l'CEMD et produisent une amélioration supérieure de la vision que le laser focal ou à grille maculaire seuls.
- L'injection intraoculaire d'un stéroïde produit une résorption rapide de l'CEMD; l'amélioration n'est cependant pas soutenue et elle est associée à une hausse significative de l'incidence de pression intraoculaire accrue et de cataracte. Pour les patients pseudo-phiques, l'amélioration de l'acuité visuelle peut approcher celle des thérapies anti-FCVE.

RECOMMANDATIONS

9. Les yeux qui présentent un œdème maculaire cliniquement significatif selon les critères ETDRS sans

épaississement maculaire central devraient recevoir un traitement au laser focal [Niveau I¹⁷]; on devrait toutefois envisager un traitement par inhibiteur du FCVE seul ou en combinaison avec un laser focal pour les yeux qui présentent un épaississement maculaire central [Niveau I^{208,209} pour le ranibizumab; Niveau 2¹⁰ pour le bévacizumab].

10. Une vitrectomie devrait être envisagée pour les yeux qui présentent des signes de traction vitréomaculaire et d'œdème maculaire [Niveau I^{211,212}].

Laser focal et grille maculaire L'ETDRS^{17,18,213} a constaté que la photocoagulation au laser focal et en grille maculaire de l'CEMCS réduisait de 50 % le risque d'une perte modérée de vision (3 lignes ETDRS), de 24 % dans le groupe témoin à 12 % dans le groupe traité, après 3 ans. Toutefois, seulement 3 % des sujets du groupe traité ont obtenu un gain de 3 lignes ou plus d'acuité visuelle au cours de la même période. L'analyse du sous-groupe qui avait une vision plus faible que 20/40 à l'origine a montré une amélioration de 6 lettres ou plus chez 40 % des patients après 3 ans.²¹⁴ Une étude récente comparant le laser focal à la triamcinolone intraoculaire a aussi démontré que 51 % des patients traités par laser focal s'étaient améliorés de 5 lettres ou plus après 2 ans.²¹⁵

Stéroïde intraoculaire Plusieurs comptes rendus de cas et séries de cas ont décrit les avantages de l'injection intraoculaire d'un stéroïde chez les patients atteints d'œdème maculaire, notamment une amélioration temporaire de l'acuité visuelle et une réduction de l'épaisseur maculaire.^{145,216–218} L'utilisation d'un stéroïde intraoculaire est par contre associée à une importante augmentation de la formation de cataractes et de hausses de pression intraoculaire (PIO). En 2008, le *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* (DRCRnet) rendait compte des résultats d'un ECR chez 693 sujets atteints d'CEMD touchant le centre de la fovéa et comparant le traitement au laser focal ou en grille maculaire avec l'injection intraoculaire de 1 ou 4 mg de triamcinolone. Le traitement était administré à nouveau aux 4 mois si l'œdème persistait. Après 2 années de suivi, l'acuité visuelle était significativement meilleure chez le groupe traité par laser que dans les deux groupes traités par injection intraoculaire. Les taux de chirurgie de la cataracte et de hausse de 10 mm Hg ou plus de la PIO étaient de 51 % et 33 %, respectivement, dans le groupe qui avait reçu 4 mg de triamcinolone et de 13 % et 4 %, respectivement, dans le groupe traité au laser.²¹⁵ Par la suite, le DRCRnet a publié les résultats d'une étude comparant, d'une part, le ranibizumab ou la triamcinolone combiné au laser focal ou en grille maculaire et, d'autre part, le laser focal ou en grille maculaire seul. L'étude comprenait des patients atteints d'CEMD touchant le centre de la macula, à l'examen clinique et à la mesure par TCO, et dont l'acuité visuelle était entre 20/32 et 20/320. Après un an, il n'y avait pas de différence significative entre les

Tableau 8—Études contrôlées et randomisées évaluant l'utilisation d'un stéroïde intraoculaire pour traiter l'CEMD

Étude	n	Groupes d'étude	Résultats visuels et importance	Durée
DRCRnet 2008 ²¹⁵	693	Laser focal	+ 1 lettre	2 ans
		Triamcinolone 1 mg	- 2 lettres/ns	
		Triamcinolone 4 mg	- 3 lettres/ns	
DRCRnet 2010 ²¹⁹	854	Laser focal	+ 3 lettres	1 an
		Triamcinolone 4 mg	+ 4 lettres/ns	
		bizumab 0,5 mg	+ 9 lettres/s	
Haller 2010 ²²⁰	171	Dexaméthasone 700 µg	> 10 lettres 33 %/s (30 %/ns)	90 jours (180 jours)
		Dexaméthasone 350 µg	> 10 lettres 21 %/s (19 %/ns)	
		Observation	> 10 lettres 12 %/23 %	

Note : ns = non significatif; CEMD = œdème maculaire diabétique; s = significatif.

groupes, bien que la vision se soit améliorée plus tôt avec l'emploi d'un stéroïde. Une hausse de la PIO et le développement de la cataracte ont été constatés chez une proportion significative de patients traités par stéroïde.²¹⁹ Une autre étude a examiné l'efficacité d'un système d'administration intraoculaire de dexaméthasone dans le traitement de l'œdème maculaire. La proportion des yeux qui avaient atteint une amélioration de vision de 10 lettres ou plus selon l'ETDRS était supérieure dans les groupes d'implant après 60 jours, mais n'était pas statistiquement différente du groupe témoin à 180 jours. L'incidence de la hausse de la PIO était supérieure dans les groupes traités, mais aucun patient n'a eu besoin de chirurgie pour cette hausse et, dans la plupart des cas, la hausse a été notée lors d'une seule visite.²²⁰ Une étude ouverte, où on a examiné l'efficacité d'un implant de 700 µg de dexaméthasone pour améliorer la vision et réduire l'épaisseur maculaire dans des yeux ayant subi une vitrectomie, a montré une amélioration des deux paramètres par rapport aux données de référence, pouvant être démontrée jusqu'à 180 jours, malgré une baisse plus rapide de la concentration du médicament notée après une vitrectomie.²²¹ Ces essais sont résumés au Tableau 8.

Inhibiteurs du FCVE L'injection intraoculaire d'anti-FCVE pour le traitement de l'CEMD, y compris le pegaptanib, le ranibizumab (RBZ) et le bécavizumab (BCZ), a fait l'objet d'investigations dans un certain nombre d'essais, qui ont tous démontré un effet bénéfique de ces agents sur l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale. Comme dans le cas d'injection intraoculaire d'un stéroïde, la durée de l'effet est limitée; toutefois, contrairement à l'injection intraoculaire d'un stéroïde, les complications sont rares.²²² L'étude READ-2 a réparti au hasard des patients atteints d'un CEMD central pour traitement au RBZ, au laser focal ou par grille maculaire, ou par combinaison de RBZ et laser. La moyenne des résultats visuels à 24 mois n'était pas significativement différente entre les 3 groupes, le groupe traité au RBZ seul ayant toutefois montré une plus grande amélioration significative de la vision après 6 mois. Les résultats anatomiques après 24 mois étaient meilleurs dans les 2 groupes traités au laser, avec beaucoup moins d'injections requises et sans répercussion sur le résultat visuel final.²⁰⁸ L'étude RESOLVE a aussi examiné l'efficacité du RBZ en comparaison avec le laser. Les sujets

ont été répartis au hasard en trois groupes pour recevoir 0,5 mg ou 0,3 mg de RBZ en conjonction avec le laser, une injection simulée ou un traitement par laser seul. Après un an, les patients traités au RBZ s'étaient améliorés considérablement, gagnant en moyenne 10,3 lettres comparativement aux patients traités par laser seul qui avaient perdu une moyenne de 1,4 lettre.²²³ L'étude RESTORE a comparé le laser focal au RBZ seul ou en combinaison avec le laser. Après 1 an, les sujets du groupe traité au RBZ seul s'étaient améliorés de 6,1 lettres, ceux du groupe RBZ avec laser s'étaient améliorés de 5,9 lettres et ceux du groupe avec laser seul s'étaient améliorés de 0,8 lettres. L'écart n'était pas statistiquement significatif entre les résultats des groupes RBZ seul et RBZ avec laser.²⁰⁹ Une autre étude DRCRnet a comparé le RBZ avec laser focal ou en grille maculaire immédiat ou différé, la triamcinolone intraoculaire avec laser focal ou en grille maculaire immédiat ou différé, et le laser seul. Cette étude comprenait des patients avec CEMD touchant le centre de la macula à l'examen clinique et à la mesure de la TCO, et dont l'acuité visuelle se situait entre 20/32 et 20/320. Après un an, les groupes RBZ avaient gagné en moyenne 6 lettres de plus que le groupe traité au laser seul et le groupe triamcinolone/laser avait un résultat semblable à celui du laser seul.²¹⁹ Au suivi de deux ans, les importants écarts entre les groupes RBZ et laser n'avaient pas changé. Il a fallu en moyenne 8,5 traitements pour les groupes traités au RBZ la première année et 2,5 traitements la deuxième année.²²⁴ L'étude BOLT a comparé prospectivement le bécavizumab (BCZ) au laser focal chez les patients atteints d'œdème maculaire central et qui avaient reçu précédemment au moins un traitement au laser maculaire. À la première mesure des résultats, à un an, les patients traités par BCZ avaient gagné 8 lettres alors que les patients traités au laser avaient perdu 0,5 lettres.²¹⁰

En somme, ces résultats laissent entendre qu'il faudrait envisager chez les patients atteints d'CEMD central un traitement avec inhibiteur du FCVE seul ou combiné au laser focal. Le Tableau 9 résume les études.

Vitrectomie En 1992, Lewis et al.²²⁵ faisaient état d'une amélioration de la vision de 9 yeux sur 10 après vitrectomie et pelage de l'hyaloïde postérieure des yeux atteints d'CEMD avec traction vitréomaculaire associée. Plusieurs séries de cas affirmant une réussite ont suivi.²²⁶⁻²³⁰ De

Tableau 9—Études randomisées et contrôlées d'évaluation de l'utilisation des inhibiteurs du FCVE pour l'ŒMD

Étude	n	Groupes d'étude	Résultat visuel et importance	Durée
READ-2 (Nguyen et al. ²⁰⁸)	126	Laser focal	+ 0,5 lettre (5,1)	6 mois (24 mois)
		RBZ	7,4 lettres/s (7,1/ns)	
		Laser focal/RBZ	3,8 lettres/s (6,8/ns)	
RESOLVE (Massin ²²³)	151	Laser focal	- 1,4 lettre	1 an
		RBZ 0,3 mg	+ 10,3 lettres/s (données regroupées)	
		RBZ 0,5 mg		
DRCRnet (Elman et al. ²²⁴)	854	Laser focal	+ 3 lettres	1 an
		RBZ/laser	+ 9 lettres/s	
		RBZ/laser différé	+ 9 lettres/s	
		Triamcinolone/laser	+ 4 lettres/ns	
RESTORE (Mitchell et al. ²⁰⁹)	345	Laser focal	+ 0,8 lettre	1 an
		RBZ	+ 6,1 lettres/s	
		Laser focal/RBZ	+ 5,9 lettres/s	
BOLT (Michaelidis et al. ²¹⁰)	80	Laser focal	- 0,5 lettre	1 an
		BVZ	+ 8,0 lettres	

Note : BVZ = bécavizumab; FCVE = facteur de croissance vasculaire endothéliale; ns = non significatif; ŒMD = œdème maculaire diabétique; RBZ = ranibizumab; s = significatif.

nombreuses séries de cas prospectives et non randomisées ont signalé des effets visuels bénéfiques après une vitrectomie avec pelage de la membrane limitante interne (MLI), même en l'absence de traction vitréomaculaire.²³¹⁻²³⁸ Peu d'ECR ont toutefois été effectués. Des six petits ECR repérés dans la littérature, trois signalent toutefois une absence d'effet bénéfique de la vitrectomie avec pelage de la MLI comparativement au laser, et seulement un ECR signale un effet bénéfique. Les deux autres essais signalent des effets bénéfiques de la vitrectomie et du pelage de la MLI comparativement à l'observation seule. Le Tableau 10 résume ces études.

Avec l'amélioration de la résolution et la plus grande disponibilité de la TCO, l'imagerie de l'interface vitréorétinienne de la macula chez les personnes diabétiques permet de déceler de nombreux cas de traction vitréomaculaire non cliniquement apparents. Certains auteurs ont suggéré que l'effet bénéfique de la vitrectomie était peut-être limité aux patients chez qui les signes relevés à la TCO indiquaient une traction vitréomaculaire.^{245,246} Le DRCRnet signale une étude portant sur 87 yeux atteints d'ŒMD associé à une traction vitréomaculaire et ayant subi une vitrectomie. L'épaisseur de la rétine avait été réduite de plus de 50 µm dans 68 % des yeux

à six mois; on a constaté une amélioration de l'acuité visuelle dans 28 % à 49 % des yeux et une détérioration dans 13 % à 31 % des yeux. Les complications comprenaient une augmentation des opacités cristalliniennes chez 78 % des patients phaqes et un petit nombre d'hémorragies vitréennes et de décollements de la rétine.²¹¹

Traitement de la rétinopathie proliférante

MESSAGES CLÉS

- Les patients devraient être avisés que la perte de champ de vision peut survenir après une photocoagulation panrétinienne (PPR), mais que la plupart peuvent maintenir suffisamment de champ visuel pour la conduite automobile après une PPR.
- L'œdème maculaire peut se développer après une PPR, mais il se résout dans la majorité des yeux dans les 6 mois.
- L'ajout à la PPR de l'injection d'un inhibiteur du FCVE accroît les taux de régression à court terme des néovaisseaux.

Tableau 10—Essais contrôlés randomisés de vitrectomie c. laser pour l'ŒMD

Étude	n	Niveau de preuve	Conception de l'étude	Résultats d'AV	Épaisseur selon la TCO	Effets bénéfiques de la VPP
Thomas et al. ²³⁹	40	2	Laser c. VPP + MLI	Aucune différence	Aucune différence	Non
Yanyali et al. ²⁴⁰	24	2	Laser c. VPP + MLI	VPP logMAR 0,75 à 0,53 (p = 0,058)	VPP réduction de 219 µm	Oui
			Essai yeux jumelés	Laser 0,59 à 0,49 (p = 0,006)	Laser réduction de 28 µm (p = 0,001)	
Stolba et al. ²⁴¹	56	2	Observation c. VPP + MLI	VPP meilleure que l'observation (p = 0,035 à 0,005)	VPP significativement meilleure qu'observation (p < 0,0001)	Oui
Yanyali et al. ²⁴²	2	2	Observation c. VPP + MLI	VPP logMAR 0,71 à 0,54 (p = 0,125) Observation 0,43 à 0,59 (p = 0,235)	VPP réduction de 166 µm Observation réduction de 38 µm (p = 0,016)	Oui
Patel et al. ²⁴³	20	2	Laser c. VPP + DPV	Aucune différence	Aucune différence	Non
Kumar et al. ²⁴⁴	24	2	Laser c. VPP + MLI	ns (p = 0,52)	Groupe VPP significativement moindre (p = 0,001)	Non

Note : AV = acuité visuelle; DPV = décollement postérieur du vitré; MLI = membrane limitante interne; TCO = tomographie par cohérence optique; VPP = vitrectomie par la pars plana.

RECOMMANDATIONS

11. Dans les yeux qui présentent des caractéristiques de risque élevé selon les critères de la DRS, la PPR devait être effectuée pour réduire le risque de perte de vision sévère [Niveau 1¹⁶].
12. Dans les yeux atteints de rétinopathie proliférante et d'œdème maculaire central, une injection intraoculaire d'inhibiteur du FCVE devrait être envisagée au moment de la PPR pour améliorer le résultat visuel à court terme [Niveau 1²⁴⁷ pour le ranibizumab; Niveau 2²⁴⁸ pour le bévacizumab].
13. Il faudrait envisager la vitrectomie pour les yeux qui présentent une hémorragie persistante du vitré [Niveau 1²⁴⁹], une hétérotopie maculaire [Niveau 3²⁵⁰] ou un décollement tractionnel de la macula [Niveau 3^{251,252}], un décollement rhéomatogène [Niveau 3^{253,254}], ou une hémorragie prémaculaire dense [Niveau 3^{255,256}].
14. Dans les yeux qui subissent une vitrectomie pour RDP active, les inhibiteurs du FCVE devraient être envisagés avant l'opération pour réduire l'hémorragie et les complications associées à la vitrectomie [Niveau 2²⁵⁷⁻²⁶⁰ pour le bévacizumab].

Photocoagulation panrétinienne La DRS¹⁶ a constaté une réduction de 50 % du risque de perte de vision sévère (5/200) dans le groupe « à haut risque » (voir définition au Tableau 3) traité par photocoagulation panrétinienne (PPR). L'effet bénéfique du laser a duré jusqu'à au moins 6 ans; 37 % des yeux du groupe témoin et seulement 17 % des yeux traités ont développé une perte de vision sévère. Des patients atteints d'une pathologie proliférante moins avancée (RDP précoce) ont été évalués dans l'ETDRS. Dans ce groupe, la PPR a effectivement réduit de 50 % le risque de développer une maladie proliférante à haut risque; toutefois, l'incidence de perte de vision sévère a été très faible dans les deux groupes, aussi bien avec un traitement précoce qu'avec un traitement différé. Efficace pour contrôler la prolifération de la néovascularisation rétinienne, la PPR peut par contre être associée au développement ou à la progression d'un CEMD, d'une hémorragie du vitré, d'un décollement rétinien tractionnel, d'une perte de vision nocturne et d'une restriction de la vision périphérique. Une perte de vision au cours des six premières semaines de traitement a aussi été signalée chez 10 % à 23 % des patients comparativement à 6 % des sujets témoins.²⁶¹

Un œdème maculaire peut apparaître et un œdème existant, s'aggraver, après un traitement au laser de la RDP.²⁶² L'ETDRS a démontré qu'un CEMD peut se développer quatre mois après la PPR chez environ 16 % des sujets qui en étaient auparavant libres, comparativement à 12 % chez les sujets qui n'avaient pas subi de PPR. Dans la plupart des cas, l'œdème maculaire a été de courte durée et était disparu après six mois.¹⁷ Après la PPR, on s'attendrait à ce que la baisse des niveaux du FCVE intra-

oculaire réduise avec le temps l'hyperperméabilité des vaisseaux maculaires.²⁶³ Dans un grand ECR, des patients atteints de RDP et d'œdème maculaire central qui étaient sur le point d'être traités par PPR ont été répartis au hasard pour recevoir soit le laser focal combiné avec des injections de RBZ au début de la PPR et à quatre semaines, soit le laser focal seul. Le groupe traité au RBZ avait une vision significativement meilleure après 14 semaines (point final de l'étude).²⁴⁷ Un autre ECR plus petit dont la méthodologie était semblable a obtenu des résultats similaires.²⁴⁸

La PPR ne semble pas affecter significativement la capacité des patients de maintenir une vision périphérique adéquate pour passer le test standard de conduite automobile. Quoique les données en ce sens soient peu nombreuses, une étude rétrospective d'une petite cohorte et une série de cas au Royaume-Uni suggèrent toutes deux que les constrictions du champ visuel périphérique suffisamment sévères pour ne pas satisfaire aux normes de conduite automobile sont rares avec le traitement standard de PPR.^{264,265} Près de 90 % des patients qui subissent une PPR continuent de satisfaire aux normes de conduite du Royaume-Uni après le traitement.^{266,267}

Stéroïde intraoculaire L'acétonide de triamcinolone à doses élevées inhibe la prolifération cellulaire; elle peut donc avoir un effet stabilisateur direct sur la néovascularisation intraoculaire.²⁶⁸ Par son effet suppresseur de la plasmine, le stéroïde inhibe l'activation des collagénases qui sont responsables de la détérioration de la membrane basale au début de la cascade néovasculaire.²⁶⁹ L'effet du stéroïde dans la suppression de la néovascularisation est bien documenté pour l'œil et d'autres organes du corps.²⁷⁰ Toutefois, seules des études de cas ont évalué l'utilisation du stéroïde dans le traitement de la RDP, et les résultats obtenus sont contradictoires.

Inhibiteurs du FCVE Le FCVE a été mis en cause dans le développement de la néovascularisation rétinienne.²⁷¹ C'est pourquoi on a postulé que les traitements anti-FCVE seraient jugés utiles dans la gestion de la RDP. Le *Macugen Diabetic Retinopathy Study Group* a évalué a posteriori des sujets atteints d'une néovascularisation de la rétine au point de référence qui avaient reçu six injections intravitréennes hebdomadaires de pegaptanib sodique dans un ECR de phase II sur l'CEMD.²⁷² Parmi les 13 sujets qui avaient reçu le pegaptanib, 8 avaient une régression de la néovascularisation de la rétine à la 36^e semaine. Aucun des 3 yeux qui avaient reçu un traitement factice et aucun des 4 yeux contrôlatéraux de présentait de régression de la néovascularisation préexistante. Même si ces résultats peuvent indiquer la possibilité d'un effet thérapeutique, 9 des 13 patients traités au pegaptanib avaient subi auparavant une PPR, alors qu'aucun des patients du groupe contrôle n'avait reçu ce traitement. Une récurrence de la néovascularisation est

Tableau 11—Résultats de la vitrectomie pour le décollement rétinien tractionnel affectant la macula

Étude	n	Niveau de preuve	Commentaires	Yeux améliorés (%)	Yeux AV ≥ 20/100 (%)	Yeux AV ≥ 5/100 (%)	Yeux pires (%)	Yeux APL (%)
Thompson et al. ²⁵²	360	3	—	59	21* 36†	57* 72†	36* 31†	19* 19†
Williams et al. ²⁸⁶	69	3	88 % de rattachement maculaire	—	—	71	—	—
Flynn et al. ²⁵¹	243	3	46 % avaient un DRT	—	—	48	—	—
Han et al. ²⁸⁷	30	3	97 % de rattachement maculaire	—	—	77	—	—
Meier et Wiedemann ²⁸⁸	27	3	89 % de rattachement maculaire	—	50	—	—	—

Note : AV = acuité visuelle; DRT = décollement rétinien tractionnel; APL = absence de perception de la lumière.
 *1974–1980.
 †1981–1983

survenue chez 3 des 8 sujets après cessation du pegaptanib. Un petit essai clinique a comparé directement le pegaptanib à la PPR pour la gestion de la RDP. À la 36^e semaine, aucun des sujets recevant le pegaptanib n'avait de néovascularisation active.²⁷³ On a noté que la néovascularisation de la rétine se résolvait jusqu'à 6 mois après même une seule dose de BCZ intravitréen.^{274,275} Les données de séries de cas et de petites études prospectives suggèrent aussi la possibilité d'effets bénéfiques du BCZ qui produit une réduction de la fuite néovasculaire de fluorescéine constatée à l'angiographie chez des patients qui, atteints de RDP réfractaire, avaient été précédemment traités avec la PPR.²⁷⁶ Deux petits ECR ont démontré qu'une simple injection de BCZ au début d'une RDP entraînait une régression plus rapide de la néovascularisation. Cet effet n'a pas été maintenu à 16 semaines.^{277,278} On a aussi suggéré que les agents anti-FCVE pourraient servir dans les cas de RDP et d'hémorragie vitréenne à faciliter une résorption suffisante de l'hémorragie pour administrer la PPR.²⁷⁹ Il peut toutefois se produire une contraction rapide des membranes néovasculaires pré-rétiniennes avec le traitement anti-FCVE intravitréen²⁸⁰ et c'est pourquoi la vitrectomie peut être nécessaire.

Vitrectomie La vitrectomie a d'abord été utilisée pour enlever l'hémorragie du vitré. Dans la *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study* (DRVS), les résultats à deux ans ont démontré que, dans les yeux où une hémorragie vitréenne centrale avait réduit l'acuité visuelle à 5/2000 ou moins pendant au moins un mois, la vitrectomie pratiquée avant six mois avait entraîné une hausse du nombre d'yeux qui avaient atteint une acuité visuelle de 20/40 ou plus, comparativement aux yeux dont la vitrectomie avait été retardée d'un an.²⁰⁷ Dans le sous-groupe de personnes atteintes de diabète de type 1, l'écart était même plus grand. Dans le sous-groupe de patients atteints de diabète de type 2, la vitrectomie précoce n'offrait pas plus d'avantage que la vitrectomie différée. L'endolaser n'a pas été utilisé dans la DRVS. À mesure que les techniques et les instruments de vitrectomie se sont améliorés, les indications de vitrectomie pour RD se sont accrues et l'intervention s'effectue plus tôt.²⁴⁹ On a constaté dans des séries de cas que la vitrectomie pour l'hémorragie du vitré améliorait l'issue lorsqu'il y avait néovascularisation du segment antérieur,

en enlevant l'hémorragie vitréenne et en permettant une endophotocoagulation immédiate.^{281,282} On a aussi constaté dans des séries de cas que la vitrectomie comportait des avantages dans les cas de glaucome à cellules fantômes²⁸³ ou d'hémorragies sous-hyaloïdiennes denses couvrant la macula.^{255,256} Le décollement rétinien tractionnel avec menace récente ou imminente de la fovéa est une autre indication courante de vitrectomie.²⁸⁴ La prolifération de tissus fibrovasculaires attachés à de multiples points rétiens et leur contraction entraînent des distorsions maculaires (hétérotopie) ou un décollement tractionnel. Le décollement rétinien tractionnel extramaculaire n'est généralement pas opéré, car seulement 15 % des cas s'étendent jusqu'à la macula en un an.²⁸⁵ Sato et ses collègues²⁵⁰ ont comparé les résultats d'une vitrectomie chez 15 patients ayant une hétérotopie maculaire et chez 88 patients ayant un décollement maculaire tractionnel. Ils ont constaté une vision supérieure à 20/200 chez 93 % des patients avec hétérotopie maculaire et chez 48 % des patients avec décollement maculaire tractionnel. Chez les patients avec hétérotopie maculaire, 47 % avaient une vision supérieure à 20/40 comparativement à 10 % des patients avec décollement maculaire tractionnel. Les auteurs en ont conclu que l'hétérotopie maculaire était une bonne indication de vitrectomie précoce.²⁵⁰ Le Tableau 11 résume les résultats des études clés évaluant la vitrectomie pour le traitement du décollement maculaire tractionnel. Le décollement combiné tractionnel et rhygmogène est une autre indication de vitrectomie dans la RD. La traction progressive produit une déchirure rétinienne le plus souvent postérieure à l'équateur et près d'une aire de prolifération fibreuse. Ces décollements progressent rapidement et assombrissent habituellement le pronostic. Le Tableau 12 résume les résultats des études portant sur le décollement combiné tractionnel et rhygmogène de la rétine.

La prolifération fibrovasculaire progressive est une manifestation de néovascularisation sévère qui peut survenir malgré une PPR adéquate. L'acuité visuelle peut varier de normale à très faible, et il y a souvent une absence de séparation du vitré postérieur. Dans une étude, de Bustros et ses collègues²⁸⁹ ont opéré 105 yeux atteints de prolifération fibrovasculaire progressive et obtenu une amélioration éventuelle de la vision dans 70 % des yeux.

Tableau 12—Résultats de la vitrectomie pour le décollement tractionnel et rhéomatogène de la rétine

Étude	n	Niveau de preuve	Commentaires	Yeux améliorés (%)	Yeux AV ≥ 20/100 (%)	Yeux AV ≥ 5/100 (%)	Yeux pires (%)	Yeux APL (%)
Thompson et al. ²⁵³	172	3	—	48	24	56	45	—
Yang et al. ²⁵⁴	40	3	93 % de rattachement maculaire	70	—	48 (> 20/400)	—	15

Note : APL = absence de perception de la lumière; AV = acuité visuelle.

Thérapie combinée Les agents anti-FCVE servent actuellement d'injections préopératoires avant la chirurgie de vitrectomie dans les yeux atteints de RDP.²⁵⁹ Cette approche a pour but de réduire la vascularité de la néovascularisation rétinienne au moment de la chirurgie, ce qui facilite une dissection plus complète des membranes prérétiniennes. Les études à ce sujet font état de l'obtention de bons résultats lorsque les injections d'anti-FCVE sont administrées environ une semaine avant l'opération.^{258,260,290} Cette technique comporte un risque si la chirurgie est retardée, car la contraction rapide du tissu fibrovasculaire peut déclencher un décollement tractionnel. Une injection préopératoire ou peropératoire peut aussi réduire le risque d'hémorragie vitréenne postopératoire, laquelle pourrait retarder l'amélioration de la vision chez les patients qui subissent la chirurgie.^{257,291,292}

Traitement de l'ischémie maculaire

Il n'existe pas actuellement de traitement connu de l'ischémie maculaire secondaire à la RD. L'ischémie maculaire peut résulter de l'utilisation excessive du laser, bien qu'elle soit plus souvent le résultat de la progression de la maladie. Il existe des données contradictoires au sujet du développement d'une ischémie maculaire après injection d'agents anti-FCVE. De petites séries de cas en suggèrent la possibilité²⁹³ tandis que d'autres n'arrivent pas à démontrer un tel lien.²⁹⁴

GROSSESSE

MESSAGE CLÉ

- Il n'existe pas suffisamment de données probantes disponibles pour établir la sécurité des inhibiteurs du FCVE intraoculaires pendant la grossesse. Ainsi, il faudra être vigilant si on les utilise chez une femme enceinte ou qui pourrait le devenir. Au cours de l'évaluation prétraitement, il faut interroger expressément les femmes en âge de procréer d'âge au sujet de la possibilité de grossesse.

RECOMMANDATION

15. Il faudrait conseiller aux patientes atteintes de diabète de type 1 ou 2 qui songent à la grossesse de subir une évaluation ophtalmique par un spécialiste des

soins oculaires avant de chercher à concevoir. Il faudrait répéter les évaluations pendant le premier trimestre, et par la suite en fonction du stade de la rétinopathie et du taux de progression durant le reste de la grossesse puis au cours de la première année postpartum [Niveau I^{295,296} pour le diabète de type 1 et Consensus pour le diabète de type 2].

Effet de la grossesse sur la rétinopathie diabétique

L'étude DCCT a étudié 270 grossesses chez 180 femmes atteintes de diabète de type 1, réparties au hasard pour une thérapie conventionnelle ou intensive pendant une moyenne de 6,5 ans. Même si, chez les femmes atteintes de diabète de type 1, la grossesse peut provoquer une hausse passagère du risque de rétinopathie, elle n'a pas semblé affecter la progression à long terme de la rétinopathie. Dans le groupe de traitement intensif, les femmes enceintes couraient 1,63 fois plus de risque de voir progresser la rétinopathie pendant la grossesse, comparativement à une période de même durée précédant la grossesse ($p < 0,05$). Dans le groupe de traitement conventionnel, le risque de progression de la rétinopathie était 2,5 fois plus grand ($p < 0,001$).²⁹⁵

Moins de données ont été publiées au sujet des femmes atteintes de diabète de type 2 pendant la grossesse. Une étude monocentrique qui a suivi 80 femmes diabétiques pendant la grossesse a comparé les photographies de la rétine obtenues au début de la grossesse à celles obtenues vers la fin de la grossesse. L'étude a mis en évidence une progression chez 11 patientes, mais cette progression excédait un stade 1 chez une seule patiente.²⁹⁷

Les patientes qui développent un diabète gestationnel ne développent typiquement pas de rétinopathie à moins que le diabète persiste au-delà de la grossesse.

Diagnostic et traitement de la rétinopathie pendant la grossesse

L'emploi de cyclopentolate ou de tropicamide pour la dilatation de la pupille ou l'emploi de gouttes anesthésiques topiques et de fluorescéine n'a pas été associé à un risque pour le fœtus. Il n'existe pas de preuve claire de préjudice associé à l'angiographie à la fluorescéine; habituellement, toutefois, ce test peut être reporté pour être subi après la grossesse et une fois l'allaitement terminé. Le traitement au laser ne pose pas de risque connu pour le fœtus. Malgré quelques rapports de cas d'administration intraoculaire sécuritaire d'inhibiteurs du FCVE pendant la gros-

sesse,^{298,299} le risque associé à l'utilisation d'agents anti-FCVE pendant la grossesse humaine n'est pas clair. L'hypertension maternelle et des malformations fœtales ont été signalées comme problèmes possibles dans les études animales.²⁹⁸⁻³⁰²

NÉOVASCULARISATION DE L'IRIS

MESSAGE CLÉ

- Chez les patients atteints de RD et de néovascularisation de l'iris ou de glaucome néovasculaire, il faudrait envisager l'injection d'un inhibiteur du FCVE en combinaison avec la PPR pour produire une régression de la néovascularisation et réduire le risque de glaucome à long terme.

Une ischémie sévère de la rétine peut entraîner la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à la surface de l'iris, ce que l'on appelle néovascularisation de l'iris (NVI). Lorsqu'il y a croissance de tissu fibrovasculaire dans l'angle iridocornéen, produisant une néovascularisation de l'angle (NVA), l'évacuation normale de l'humeur aqueuse de l'œil est perturbée, causant une hausse de la PIO. Si ce trouble est sévère, il produira un glaucome néovasculaire. Le glaucome néovasculaire se manifeste cliniquement par une PIO élevée, une néovascularisation de l'iris et de l'angle et, dans les cas sévères, par un œdème microkystique de la cornée et une atteinte du nerf optique.

La gestion du glaucome néovasculaire a pour buts (dans l'ordre) : 1) une réduction aiguë de la PIO, 2) une régression de la néovascularisation de l'iris, 3) une réduction de l'ischémie rétinienne et 4) la gestion à long terme de la PIO si celle-ci demeure élevée après l'intervention initiale.

Réduction aiguë de la PIO

Tant que leur utilisation n'est pas contre-indiquée, les médicaments topiques pour abaisser la pression, de même que les inhibiteurs systémiques de l'anhydrase carbonique ou les agents osmotiques, devraient être utilisés immédiatement pour tenter d'abaisser la PIO.

Régression de la néovascularisation de l'iris

Une injection intravitréenne d'un inhibiteur du FCVE devrait être administrée pour obtenir une réduction aiguë de la néovascularisation de l'iris.³⁰³⁻³⁰⁶ Cette intervention est habituellement suivie d'une paracentèse de la chambre antérieure afin de prévenir une autre hausse de la PIO.

Réduction de l'ischémie de la rétine

La PPR devrait être pratiquée pour réduire l'ischémie du segment postérieur et contrôler la prolifération à long terme de la NVI. Les agents hyperosmotiques, comme le glycérol, peuvent être appliqués sur la cornée afin de rédu-

ire l'œdème microcystique et de faciliter une PPR immédiate. L'ajout du laser peut être requis à mesure que la visibilité s'améliore et que l'hémorragie se résorbe.

Gestion à long terme de la pression intraoculaire

Si la PIO ne demeure pas maîtrisée à la suite de cette méthode de traitement, il faudrait consulter un spécialiste du glaucome pour obtenir un traitement définitif et maîtriser la PIO.³⁰⁷ Cela peut comprendre la trabéculéctomie avec ou sans mitomycine C,^{308,309} la mise en place d'un implant de drainage ou la cyclophotocoagulation.

CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

MESSAGE CLÉ

- Les données probantes disponibles suggèrent que le dépistage et le traitement précoce de la RD comportent d'importants avantages économiques.

Une discussion approfondie du coût de la RD et de la rentabilité du dépistage et de la gestion dépasse la portée des présentes lignes directrices. Toutefois, les éléments qui suivent donnent une idée du fardeau économique associé à la RD pour le système de santé du Canada.

Le diabète a atteint des proportions épidémiques chez certaines populations canadiennes et on peut s'attendre à ce qu'il continue à se répercuter sur les coûts associés à la RD à l'avenir. À cause de l'âge auquel survient la RD et de la durée de la maladie la vie durant, l'impact économique est important en termes des coûts de traitement et des répercussions sur le revenu des patients. La gestion factuelle de la RD se fonde maintenant sur une prise en charge davantage médicamenteuse que chirurgicale, mais la couverture des formulaires et les politiques de remboursement des médicaments varient grandement au Canada, ce qui crée des inégalités d'accès et des fardeaux financiers pour les patients.

La littérature scientifique démontre clairement que le dépistage et le traitement de la RD présentent des avantages économiques,³¹⁰⁻³¹⁵ mais l'ampleur de ces avantages varie selon la prévalence et la gravité du diabète dans la population cible, le nombre de personnes évaluées, l'emplacement géographique des personnes évaluées et les technologies et méthodes retenues pour dépister la maladie.

Remerciements : Les membres du Comité d'experts du Guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la rétinopathie diabétique dédient ce guide à la mémoire de leur collègue et membre du Comité d'experts du Guide, la D^{re} Mila Oh, décédée au cours de l'élaboration du document. Ce document reflète sa participation enthousiaste au comité et ses contributions au projet. Le Comité reconnaît avec gratitude le soutien et les contributions au guide de la SCO de la rédactrice Cynthia N. Lank et de la librairie médicale Mona Frantzke ainsi que des nombreuses personnes qui

ont participé à la révision du texte et présenté avec perspicacité leurs réactions à l'ébauche du guide.

Déclarations des auteurs : Les membres du Comité d'experts du Guide de pratique clinique de la SCO pour la rétinopathie diabétique ont participé bénévolement et n'ont reçu aucune rémunération ni aucun honoraire pour le temps et le travail qu'ils y ont consacré. Les membres du comité ont fait les déclarations qui suivent concernant leurs relations avec des compagnies pharmaceutiques ou des fabricants d'appareils médicaux au cours des 24 derniers mois. P.H. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche de Novartis et des honoraires de consultation de Novartis, et siège à un comité consultatif de Novartis, Allergan et Alcon. M.C.B. a reçu des honoraires de consultation de Novartis et est actionnaire des Laboratoires de la Rétine RD. A.C. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche de Novartis et Pfizer et des honoraires de consultation de Novartis, et siège à un comité consultatif, comité permanent ou conseil d'administration d'AMD Alliance Science Panel et au conseil consultatif de Novartis, et a d'autres intérêts financiers ou matériels dans AREDS 2 (siège au comité de surveillance de la sécurité des données). K.D. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche de Merck Frosst Canada Inc., Eli Lilly Canada, GSK et sanofi-aventis, et des honoraires de consultation de Merck Frosst Canada Inc., Eli Lilly Canada, GSK et sanofi-aventis, et siège à un comité consultatif, comité permanent ou conseil d'administration de Merck Frosst Canada Inc., Eli Lilly Canada, GSK, sanofi-aventis et Roche Diagnostics. W.D. n'a aucun intérêt financier ou affiliation à déclarer. M.G. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche de Novartis, des honoraires de consultation de Novartis, Bausch & Lomb et Bayer, et est un administrateur de Secure Diagnostic Imaging Ltd. V.K. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche de Novartis, Pfizer et Regeneron. W.-C.L. a reçu une subvention ou du soutien à la recherche d'Allergan et Pfizer et des honoraires de consultation de Bausch & Lomb et siège à un conseil consultatif de Novartis et d'Allergan. D.M. a reçu des honoraires de consultation d'Allergan et Arctic Dx.

Soutien : Le financement de ce guide a été fourni par la Société canadienne d'ophtalmologie et par les commanditaires suivants (en ordre alphabétique) sous forme de subventions non restreintes à l'éducation : Alcon Canada Inc, Allergan Canada Inc, AMO, Novartis Canada Inc., Pfizer Canada Inc. Aucune industrie ni aucun gouvernement n'a participé à la décision de publier ce guide, ni au choix des sujets traités, ni à tout autre aspect de l'élaboration du document.

ANNEXES

ANNEXE A : CLASSIFICATION DU DIABÈTE

Type 1	Comprend le diabète qui résulte principalement de la destruction des cellules bêta du pancréas et est sujet à la cétoacidose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus d'autoimmunité et ceux dont l'étiologie de destruction des cellules bêta est inconnue.
Type 2	Peut s'échelonner d'une prédominance de la résistance à l'insuline avec déficience relative en insuline jusqu'à une prédominance d'un défaut de sécrétion d'insuline avec résistance à l'insuline.
Autre	Le diabète gestationnel (intolérance au glucose avec début ou première reconnaissance pendant la grossesse) et divers troubles relativement peu courants, y compris les types de diabète définis génétiquement ou les diabètes associés à d'autres maladies ou à l'utilisation de drogues.

ANNEXE B : CRITÈRES DE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE

Glycémie plasmatique à jeun	≥ 7,0 mmol/L
Glycémie plasmatique au hasard	≥ 11,1 mmol/L + symptômes de diabète
Dans un test de tolérance au glucose, glycémie 2 heures après absorption par voie orale de 75 g de glucose	≥ 11,1 mmol/L
A1C*	≥ 6,5 %*
Note : A1C = hémoglobine glyquée. *Pour le diagnostic du diabète de type 2 chez les adultes. ³¹⁶	

ANNEXE C : DONNÉES PROBANTES APPUYANT L'UTILISATION DE LA TÉLÉOPHTALMOLOGIE POUR DÉTECTER LA RD

Bursell et ses collègues¹⁴² ont utilisé des images et vidéos couleur numériques de 3 champs stéréoscopiques et non mydriatiques de 45 degrés, qu'ils ont comparées à des photographies couleur 35 mm du fond d'œil de 7 champs stéréoscopiques standards ETDRS de 30 degrés. Dans la détection de la RDNP légère ou modérée, de la RDNP sévère ou très sévère, et de toutes les RDP, leur système avait une sensibilité de 86 %, 57 % et 89 %, respectivement. Les spécificités étaient de 76 %, 99 % et 97 %, avec des scores κ de 0,60, 0,64 et 0,78, respectivement. Il y avait une concordance significative ($\kappa = 0,65$) entre le niveau clinique de la RD, évalué à partir des images sans dilatation pupillaire et des photos avec dilatation selon l'ETDRS. La concordance était excellente ($\kappa = 0,87$) pour les suggestions de référence à des spécialistes en ophtalmologie pour examen oculaire.¹⁴²

Tennant et ses collègues¹³⁹ ont comparé des diapositives stéréoscopiques de 7 champs standards et de 30 degrés à des images numériques stéréoscopiques de haute résolution de 7 champs standards et de 30 degrés. Les images ont été lues à l'insu par des lecteurs indépendants. Le coefficient de corrélation de Pearson était de 0,92 pour les microanévrismes, de 0,80 pour les hémorragies, de 0,45 pour les anomalies microvasculaires intrarétiniennes, de 0,32 pour le perlage veineux, de 1,00 pour la néovascularisation du disque, de 1,00 pour la néovascularisation ailleurs, et de 0,97 pour l'œdème maculaire cliniquement significatif. ($p < 0,001$).

Fransen et ses collègues¹²¹ ont comparé des images de 7 champs de 30 degrés à un film 35 mm en utilisant le protocole d'ETDRS, les résultats étant lus par deux évaluateurs à l'insu. La présence d'CEMCS possible ou défini (niveau 53 de l'ETDRS), dans l'un ou l'autre œil, ou d'images non évaluables, a été définie comme événement seuil nécessitant une référence. La prévalence d'événements seuils a été de 10,3 %. La sensibilité du système numérique pour la détection des événements seuils était de 98,2 % (IC à 95 %, 90,5 %–100,0 %) et la spécificité, de 89,7 % (IC à 95 %, 85,1 %–93,3 %).

Lin et ses collègues³¹⁷ ont comparé l'ophtalmoscopie, effectuée par un ophtalmologiste, d'un seul champ nu-

Tableau C—Données probantes appuyant l'utilisation de la téléophtalmologie pour détecter la RD

Étude	Technique d'imagerie numérique	n	Catégorie de diagnostic	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Corrélation κ de Pearson
Bursell et al. ¹⁴²	Stéréoscopie mydriatique 3 champs 45 degrés	108	RDNP légère ou modérée	86	76	0,60
			RDNP sévère	57	99	0,64
			RDP	89	97	0,78
Tennant et al. ¹³⁹	Stéréoscopie mydriatique 7 champs 30 degrés	121	MA	—	—	0,92
			HIR	—	—	0,80
			AMIR	—	—	0,45
			NVE ou NVD	—	—	1,00
			CEMCS	—	—	0,97
Fransen et al. ¹²¹	Stéréoscopie mydriatique 7 champs 30 degrés	290	Seuil de référence (niveau ETDRS 53)	98	90	—
Lin et al. ³¹⁷	Simple monochrome non mydriatique 45 degrés	197	Seuil de référence (niveau ETDRS \geq 35)	78	86	0,97
Gomez-Ulla et al. ³¹⁸	Stéréoscopie non mydriatique 4 champs 45 degrés	126	Niveau exact de rétinopathie	94*	—	—
Cavallerano et al. ³¹⁹	Stéréoscopie non mydriatique 3 champs 45 degrés	268	Niveau exact de RD	73*	—	—
Boucher et al. ¹¹⁸	Stéréoscopie non mydriatique 2 champs 45 degrés	98	RDNP légère (ETDRS niveau 35)	97	97	—
			RDNP modérée (ETDRS niveau 43)	53	97	—
Rudnisky et al. ¹²⁴	Stéréoscopie non mydriatique 7 champs 30 degrés	204	RDNP modérée	80	93	0,71
			RDP	94	98	0,84
			MCS	87	93	0,80
			Référer le patient	90	88	0,78

Note : AMIR = anomalies microvasculaires intrarétiniennes; ETDRS = *Early Treatment of Diabetic Retinopathy*; HIR = hémorragie intrarétinienne; MA = microanévrisme; NVD = néovascularisation du disque; NVE = autre néovascularisation (*neovascularization elsewhere*); CEMCS = œdème maculaire cliniquement significatif; CEMD = œdème maculaire diabétique; RD = rétinopathie diabétique; RDNP = rétinopathie diabétique non proliférante; RDP = rétinopathie diabétique proliférante.
*Simple agrément.

mérique de 45 degrés monochrome avec dilatation pupillaire à des images couleur 35 mm stéréoscopiques avec mydriase de 7 champs standards de l'ETDRS. Il y avait une concordance fortement significative ($\kappa = 0,97, p = 0,0001$) entre le degré de rétinopathie détecté par une seule photographie numérique monochrome et sans mydriase et celui constaté sur des images couleur 35 mm de 7 champs stéréoscopiques standard avec mydriase. La sensibilité de la photographie numérique, comparativement à la photographie couleur, était de 78 % avec une spécificité de 86 %. La concordance était faible ($\kappa = 0,40, p = 0,0001$) entre l'ophtalmoscopie avec mydriase et les photographies couleur 35 mm de 7 champs standards. La sensibilité de l'ophtalmoscopie comparée à la photographie couleur était de 34 %, avec une spécificité de 100 %.

Gomez-Ulla et ses collègues³¹⁸ ont utilisé 4 images stéréoscopiques de 45 degrés sans mydriase et les ont comparées à l'examen clinique par deux ophtalmologistes indépendants. Tous les yeux atteints de RD (69 sur 69, 100 %) ont été détectés correctement ($\kappa = 1$) par inspection des images numériques. Parmi 118 yeux (118 sur 126, 94 %), 57 sans RD et 61 avec RD, il y avait concordance entre la gradation effectuée à l'examen direct et la gradation effectuée à l'inspection des images (coefficient de corrélation entre les classes = 0,92). Dans 8 yeux avec RD (6 sur 126, 6 %), il y avait désaccord de graduation entre les deux techniques.

Cavallerano et ses collègues³¹⁹ ont comparé des images numériques vidéo couleur de 3 champs stéréoscopiques de 45 degrés sans mydriase avec une cohorte de patients qui avaient été examinés en clinique

par un spécialiste de la rétine. Le diagnostic de RD clinique concordait exactement avec les résultats cliniques pour 388 yeux (72,5 %) ou à un niveau 1 dans 478 yeux (89,3 %).

Boucher et ses collègues¹¹⁸ ont comparé l'utilisation de 2 champs numériques de 45 degrés sans mydriase avec des photographies stéréoscopiques des 7 champs standards de 30 degrés, chez 98 patients diabétiques. Les sensibilités pour les RDNP très légères (niveau ETDRS 20), les RDNP légères (niveau ETDRS 35) et les RDNP modérées (niveau ETDRS 43) étaient de 98 %, 97 % et 53 %, respectivement, et les spécificités étaient de 81 %, 96 % et 97 %, respectivement. En raison de leur qualité insuffisante, 17 % des images n'étaient pas évaluable.

Dans une étude de Rudnisky et ses collègues,¹²⁴ des patients diabétiques ont eu 2 jeux de photos des 7 champs standards de 30 degrés, un sur film et l'autre numérique. Les photos numériques ont été compressées de 16 fois, téléchargées sur un site web sécurisé et classées par 2 évaluateurs à l'insu, au moyen d'un algorithme ETDRS assisté par ordinateur et accessible sur le web. Les classifications des films et des images numériques étaient en forte corrélation, avec un accord exact pour le niveau de la RD, l'CEMCS et les seuils de référence > 87 %, ainsi que les niveaux $\kappa > 0,71$. Le test de McNemar n'a pas trouvé d'écart statistiquement significatif entre les images numériques compressées et le film lorsque leurs seuils de référence étaient comparés (définis par la présence de d'CEMCS et(ou) d'un niveau d'ETDRS $\geq 61; p = 0,76$). Les preuves présentées ci-dessus sont résumées au Tableau C.

Tableau D—Données probantes appuyant l'utilisation de la téléophtalmologie pour détecter l'œdème maculaire

Étude	Technique d'imagerie numérique	n	Étalonor	Catégorie de diagnostic	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Corrélation κ de Pearson
Bursell et al. ¹⁴²	Stéréoscopie sans mydriase 3 champs 45 degrés	108	Photos stéréoscopiques des 7 champs standards	CEMD MCS	62 27	95 98	—
Rudnisky et al. ¹²³	Stéréoscopie avec mydriase 7 champs 30-degrés	204	Biomicroscopie par lentille de contact	CEMD CEMCS	82 91	90 92	0,72 0,81
Fransen et al. ¹²¹	Stéréoscopie avec mydriase 7 champs 30-degrés	290	Photos stéréoscopiques des 7 champs standards	CEMCS	88	94	—
Cavallerano et al. ³¹⁹	Stéréoscopie sans mydriase 3 champs 45 degrés	268	Examen de l'œil dilaté par un spécialiste de la rétinopathie	CEMD CEMCS	76 100	99 97	—

Note : CEMD = œdème maculaire diabétique; CEMCS = œdème maculaire cliniquement significatif.

ANNEXE D : DONNÉES PROBANTES APPUYANT L'UTILISATION DE LA TÉLÉOPHTALMOLOGIE POUR DÉTECTER L'ŒDÈME MACULAIRE

Bursell et ses collègues¹⁴² ont comparé des images numériques stéréoscopiques de 3 champs de 45 degrés sans mydriase à des photographies stéréoscopiques de 7 champs standards de 30 degrés pour évaluer l'œdème maculaire. La sensibilité de détection de l'CEMD était de 62 % et la spécificité, de 95 %; pour l'CEMCS, la sensibilité était de 27 % et la spécificité, de 98 %.

Rudnisky et ses collègues¹²³ ont comparé la photographie numérique stéréoscopique à haute résolution à la biomicroscopie avec examen à la lentille de contact pour le diagnostic de l'CEMCS. La concordance exacte était élevée pour toutes les caractéristiques diabétiques retenues : CEMCS global, 83,6 %, CEMCS1 83,6 %, CEMCS2 96,1 %, CEMCS3 88,5 %. Pour l'CEMCS, dans l'ensemble, la sensibilité était de 90,6 % et la spécificité, de 92,4 %.

Fransen et ses collègues¹²¹ ont comparé des images numériques stéréoscopiques de 7 champs standards avec dilatation à des photographies stéréoscopiques de 7 champs standards avec dilatation. Pour l'CEMCS, la sensibilité était de 88 % et la spécificité, de 94 %.¹²¹

Cavallerano et ses collègues³¹⁹ ont comparé des images numériques stéréoscopiques sans mydriase à l'examen clinique. Ils ont trouvé que la sensibilité de l'imagerie numérique pour la détection de l'CEMCS était de 100 % et la spécificité, de 97 %. Pour la détection de l'CEMD, la sensibilité était de 76 % et la spécificité, de 99 %. Les données probantes présentées ci-dessus sont résumées au Tableau D.

ANNEXE E : ÉTUDES CLÉS DÉMONTRANT LA NÉCESSITÉ D'UN CONTRÔLE ÉTROIT DE LA GLYCÉMIE POUR RÉDUIRE L'INCIDENCE ET LA PROGRESSION DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

L'essai *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT),^{161,169,320,321} effectué entre 1983 et 1993, a assigné au hasard 1441 patients atteints de diabète de type 1 à un groupe de traitement intensif de la glycémie ou à un groupe de traitement conventionnel de la glycémie. Après 6,5 années de suivi, le traitement intensif (A1C médian de 7,2 %) avait réduit l'incidence de la RD de 76 % et la progression de la RD

de 54 %, comparativement au traitement conventionnel (A1C médian de 9,1 %).^{161,169,320,321}

L'étude *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS)¹⁶² a signalé des résultats semblables chez des personnes atteintes de diabète de type 2. Dans cette étude, 3867 patients nouvellement diagnostiqués ont été répartis au hasard pour recevoir un traitement intensif ou un traitement conventionnel. Le traitement intensif a abaissé l'issue microvasculaire de 25 % et la nécessité de photocoagulation au laser, de 29 %.³²² Ces résultats ont été reproduits dans d'autres études, y compris une méta-analyse.^{166,323,324}

Dans le DCCT, une baisse de 10 % de l'A1C (p. ex., de 8,0 à 7,2) a été associée à une réduction de 40 % à 50 % du risque inférieur de progression de la rétinopathie.¹⁶¹ Dans l'UKPDS, chaque réduction (absolue) de 1,0 % de l'A1C moyen était associée à une baisse de 37 % du risque de complications microvasculaires.¹⁶²

ANNEXE F : ÉTUDES CLÉS DÉMONTRANT LA NÉCESSITÉ D'UN CONTRÔLE ÉTROIT DE LA TENSION ARTÉRIELLE POUR RÉDUIRE L'INCIDENCE ET LA PROGRESSION DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

L'UKPDS¹⁰² a assigné au hasard 1048 patients diabétiques avec hypertension artérielle à un contrôle étroit de la tension artérielle (TA) (objectif TA < 150/< 85 mm Hg) ou à un traitement conventionnel (objectif TA < 180/< 105 mm Hg). Après 9 années de suivi, les patients soumis à un contrôle étroit avaient une baisse de 34 % de la progression de la RD, une baisse de 47 % de la détérioration de l'acuité visuelle et une baisse de 35 % de la nécessité de photocoagulation au laser comparativement à ceux soumis au traitement conventionnel.

Dans l'étude *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* (ABCD),^{325,326} 470 personnes atteintes de diabète de type 2 et d'hypertension ont été assignées au hasard à un contrôle intensif ou modéré de la TA. Après 5 ans, il n'y avait pas de différence de progression de la rétinopathie entre les deux groupes. La faible efficacité de cette étude peut être attribuable à un contrôle moins étroit de la glycémie, à un suivi plus court et à de plus faibles niveaux de référence de TA, comparativement à l'étude UKPDS.

Toutefois, les résultats de l'étude ACCORD n'ont pas non plus réussi à démontrer une relation entre le contrôle de la TA et la progression de la rétinopathie chez les personnes atteintes de diabète de type 2. Dans un autre groupe de l'essai ABCD, chez 470 patients atteints d'hypertension artérielle et de diabète de type 2, le contrôle intensif de la TA a réduit significativement la progression de la RD au cours d'une période de 5 ans comparativement à un contrôle modéré.³²⁵

L'essai contrôlé EURODIAB du lisinopril pour le diabète insulino-dépendant (EUCLID)³²⁷ a évalué les effets du lisinopril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), sur la progression de la RD chez des patients atteints de diabète de type 1 normotendus et normoalbuminuriques. En 2 ans, le lisinopril a réduit de 50 % la progression de la RD et de 80 % la progression vers la RD proliférante. Cette étude, de même qu'un autre ECR plus petit,³²⁸ a suggéré que les IECA pourraient avoir un avantage supplémentaire sur la progression de la RD

indépendamment de la baisse de TA. Toutefois, les données de l'UKPDS³²⁹ et de l'étude ABCD^{325,326} n'ont pas conclu que les IECA étaient supérieurs aux autres médicaments utilisés dans le contrôle de la TA.

On ne sait pas clairement si les médicaments plus récents de contrôle de la TA ont des effets bénéfiques supplémentaires. L'étude *Action in Diabetes and Vascular Disease Study* (ADVANCE),³³⁰ qui a évalué l'effet de la combinaison péridopril-indapamide sur l'incidence de la RD, n'a pu démontrer une réduction suffisante de la rétinopathie ni par le traitement de réduction de la TA ni par le contrôle intensif de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2. L'essai *Diabetic Retinopathy Candesartan Trial* (DIRECT) a évalué le candésartan, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, sur la progression de la rétinopathie³³¹ et a signalé une réduction non significative de 13 % de la rétinopathie avec le traitement au candésartan comparativement au placebo chez les patients atteints de diabète de type.

Annexe E—Glossaire des acronymes

Acronyme	Définition	Acronyme	Définition
APL	absence de perception de la lumière	NVI	néovascularisation de l'iris
AV	acuité visuelle	CEMCS	œdème maculaire cliniquement significatif
BVZ	bévacizumab	CEMD	œdème maculaire diabétique
DRCRnet	<i>Diabetic Retinopathy Clinical Research Network</i>	PIO	pression intraoculaire
DRS	<i>Diabetic Retinopathy Study</i>	PKC	protéines kinases C
DRT	décollement rétinien tractionnel	PPR	photocoagulation panrétinienne
DRVS	<i>Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study</i>	RBZ	ranibizumab
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>	RD	rétinopathie diabétique
FCVE	facteur de croissance vasculaire endothéliale	RDNP	rétinopathie diabétique non proliférante
HIR	hémorragie intrarétinienne	RDP	rétinopathie diabétique proliférante
IECA	inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	READ-2	<i>Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes</i>
NVD	néovascularisation du disque	TCO	tomographie par cohérence optique
NVE	<i>Neovascularization elsewhere</i> – autre néovascularisation	VPP	vitrectomie par la pars plana