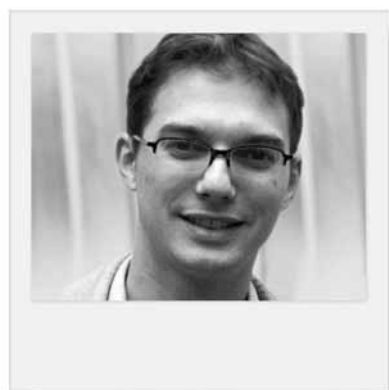


Définition et prise en charge de la rétinopathie diabétique non proliférante sévère. Faut-il toujours traiter par PPR ?



→ D. GAUCHER
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Civil,
STRASBOURG.

La rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) sévère est un stade important de la classification de la rétinopathie diabétique, celui où l'initiation d'un traitement doit se discuter. Les recommandations pour débiter la photocoagulation panrétinienne (PPR) à ce stade font consensus bien que les résultats de grandes études américaines comme l'*Early treatment of diabetic retinopathy study* (ETDRS) n'aient pas clairement différencié ce stade du stade proliférant minime pour définir le moment opportun du début de la PPR. Ce consensus repose sur la nécessité de traiter les patients qui risquent une baisse de leur acuité visuelle

sans toutefois réaliser de manière excessive une PPR à des patients dont l'acuité n'est pas menacée à moyen terme. Si les critères de mise en route de la PPR font partie des recommandations nationales et internationales, les modalités de sa réalisation ne sont pas clairement définies.

Définition de la RDNP sévère

La RDNP sévère se définit grâce à l'analyse du FO, au mieux grâce à des rétino-graphies non mydriatiques. La classification internationale de la RD définit trois stades de RDNP :

- la **RDNP minime** caractérisée par la présence de microanévrismes seuls,
- la **RDNP modérée** où l'on peut voir, outre les microanévrismes, des hémorragies superficielles en flammèches, des hémorragies en taches dans les couches profondes de la rétine, des nodules cotonneux, des anomalies du calibre veineux et des anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) ;
- ces anomalies sont les mêmes dans la **RDNP sévère**, mais elles sont plus nombreuses.

La différenciation entre les deux derniers stades se fait grâce à la règle des 4-2-1 : le fond d'œil est divisé depuis la papille en quatre quartiers ou "quadrants" (**fig. 1**), les anomalies de la RD sont comptabilisées dans chaque quadrant et la RDNP est dite sévère si des hémorragies profondes

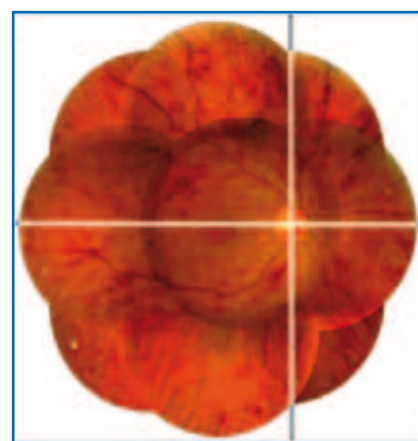


FIG. 1 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère. On note la présence d'hémorragies profondes en taches, nombreuses dans les quatre quadrants du FO.

(**fig. 2A**) sont présentes et nombreuses (15 à 20) dans les quatre quadrants et/ou si des anomalies du calibre veineux sont présentes dans deux quadrants au moins (**fig. 2B**) et/ou si des AMIR sont nombreux dans au moins un quadrant (**fig. 2C**). En absence de ces trois critères, la RDNP reste modérée. Si deux critères ou plus sont réunis, on parle alors de **RDNP très sévère**.

Pour quantifier l'importance des anomalies dans chaque quadrant, on doit s'aider des photographies standard de l'ETDRS qui correspondent aux critères de la RDNP sévère et qui sont disponibles sur le site <http://eyephoto.opht.wisc.edu/ResearchAreas/Diabetes/DiabStds.htm> ou dans le rapport n° 10

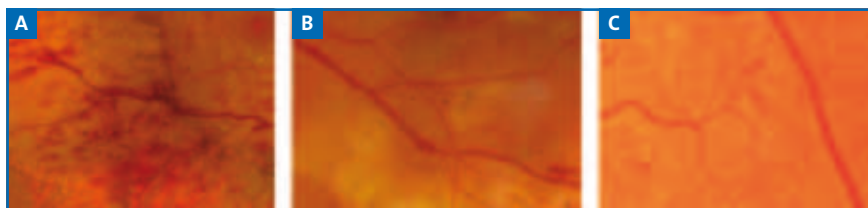


FIG. 2 : Règle des 4-2-1. La rétinopathie est dite sévère non proliférante si des hémorragies profondes (A) sont présentes dans les quatre quadrants du FO, et/ou des anomalies du calibre veineux (B) sont présentes dans au moins deux quadrants du FO, et/ou des anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) (C) sont nombreuses dans au moins un quadrant du FO. Si au moins deux de ces critères sont présents, la RDNP est dite très sévère.

de l'ETDRS paru dans *Ophthalmology* en 1991[1].

Conséquences cliniques de la RDNP sévère

La présence d'anomalies de calibres veineux, d'hémorragies profondes et d'AMIR est corrélée au degré d'ischémie rétinienne. Une fois le stade de RDNP sévère atteint chez un patient, celui-ci a un risque de progression vers la néovascularisation de 50 % à un an. Ce risque augmente à 75 % si deux critères de la règle des 4-2-1 sont réunis (RDNP très sévère).

Après un an, l'évolution d'une RDNP sévère vers une RD proliférante (RDP) de

haut risque est de 15 % et 45 % en cas de RDNP très sévère. Pour simplifier la définition de l'ETDRS, la RDP à haut risque est caractérisée par des néovaisseaux pré-papillaires de grande taille ou une hémorragie pré-rétinienne ou vitréenne (*fig. 3*). Dans l'ETDRS, la RDP à haut risque expose fortement au risque de baisse majeure de l'acuité visuelle au dessous de 1/20° (*severe visual loss*: 5/200) [2].

C'est pourquoi la découverte d'une RDNP sévère, exposant au risque de néovascularisation et de baisse de vision, peut être une indication à initier le traitement par PPR.

Prise en charge de la RDNP sévère

La DRS (*Diabetic Retinopathy Study*) a montré que la PPR était bénéfique pour empêcher la perte de vision dès le stade de RDNP sévère: 4 % des patients traités contre 13 % non traités ont eu, à quatre ans, une perte visuelle sévère [3]. L'ETDRS a tenté d'évaluer le bénéfice de la PPR précoce par rapport à la PPR différée au stade de RDP à haut risque. Cette étude n'a pas établi clairement quand débiter la PPR: elle a montré que la PPR avant le stade de RDNP sévère n'avait pas d'intérêt et qu'une surveillance suffisait. Elle n'a pas démontré pour les diabétiques de type 1 que faire la PPR avant le stade de RDP à haut risque diminuait le risque de perte visuelle. Le bénéfice de la PPR au stade de RDNP sévère ou RDP minime semblait plus net pour les diabétiques de type 2, ce qui a également été retrouvé dans la DRS et une autre étude [4].

Le consensus issu de ces différentes études est qu'une surveillance stricte du FO tous les trois à quatre mois doit être proposée dès le stade de RDNP sévère, la PPR peut être considérée si cette surveillance est impossible ou si certaines conditions médicales augmentent le risque de progression de la RD (cf. chapitre 4).

Lorsque la décision de PPR est prise, celle-ci ne doit pas être partielle sur les zones d'ischémie mais complète [3], en une ou plusieurs séances.

Conditions pour proposer une PPR au stade de RDNP sévère

1. Quand proposer la PPR ?

La PPR doit être réalisée en cas de risque de progression rapide de la RD vers une RDP à haut risque.

Les facteurs de risque de progression de la RD, outre le stade de RDNP sévère, sont nombreux; certains sont prouvés, d'autres seulement suspectés. Ces facteurs sont rapportés dans le **tableau I**.

La PPR est indiquée lorsque ces facteurs sont présents, notamment en cas de :

– grossesse ;

Facteurs de risque de progression de la RD

- **Connus et prouvés**
 - Hyperglycémie et rééquilibration glycémique rapide
 - Grossesse
 - Puberté
 - Chirurgie de la cataracte ou autre chirurgie oculaire
 - Hypertension
 - Hyperlipidémie
- **Suspectés**
 - SAS (risque accru de GNV si RDP, AJO 2011)
 - Facteurs ischémie rétinienne (bas débit, sténose carotide, drépanocytose...)
 - Génétique (patients sud-asiatiques et hispaniques, gène de l'AR)
 - Néphropathie

TABEAU I.

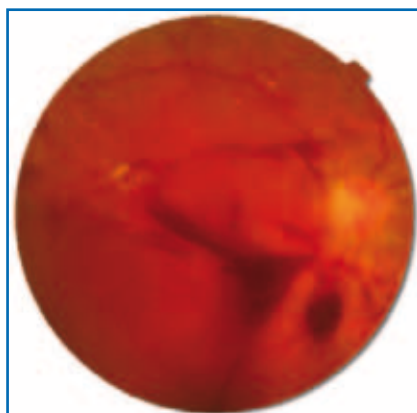


FIG. 3 : Rétinopathie diabétique proliférante (RDP) à haut risque, caractérisée par des néovaisseaux pré-papillaires et/ou une hémorragie pré-rétinienne ou intravitréenne. La RDP à haut risque est un facteur de risque de baisse sévère de l'acuité visuelle, elle survient chez 15 % des patients avec une RDNP sévère et 45 % des patients avec une RDNP très sévère.

- rééquilibration rapide d'un diabète mal équilibré;
- chirurgie de la cataracte;
- puberté et rééquilibrage glycémique rapide.

La grossesse et la puberté sont associées à des modifications hormonales responsables de progression de la RD. Ces modifications sont souvent aggravées par une rééquilibration glycémique rapide chez ces deux types de patients.

Le mécanisme exact de la progression de la RD en cas de rééquilibration glycémique est inconnu, certains patients y sont sensibles, d'autres pas, et le risque est corrélé au taux initial et à l'importance de la baisse de l'hémoglobine glyquée au cours des six premiers mois de traitement.

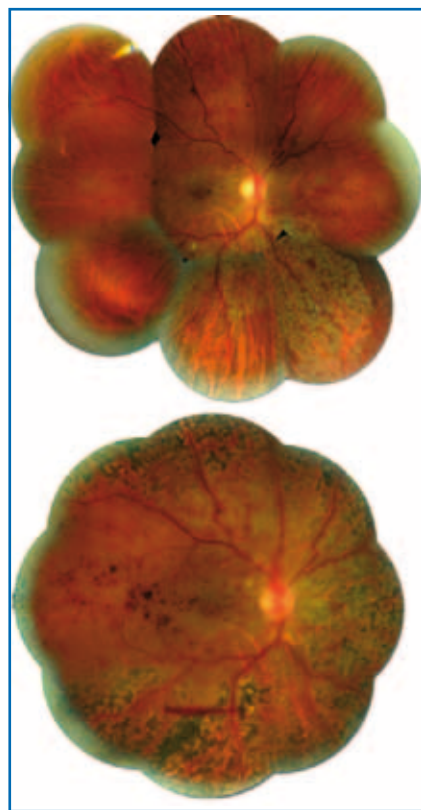


Fig. 4 : RDNP sévère chez une femme jeune en cours de rééquilibration glycémique intense et rapide. Chez cette patiente, le risque de progression de la RD est majeur, la PPR est indiquée. Il s'agissait d'une RD floride; malgré la PPR, des néovaisseaux prépapillaires sont apparus et une hémorragie pré-rétinienne est survenue.

Enfin, il faut toujours se méfier des **formes florides** de RD. Elles se définissent par une absence de RD ou une RDNP minime progressant vers la RDP en moins de six mois. On peut parfois voir une RD floride pour la première fois au stade de RDNP sévère. Une RDNP sévère chez un jeune patient diabétique de type 1 en cours de rééquilibration glycémique importante qui n'était pas connu pour avoir une RD doit être surveillée tous les 15 jours et, en cas de progression floride, la PPR doit être urgente et confluyente (**fig. 4**).

2. Quand ne pas proposer la PPR ?

Chez les patients bien équilibrés pouvant être surveillés tous les trois à quatre mois, la PPR n'est pas conseillée, son bénéfice au stade de RDNP sévère n'étant pas clairement établi alors qu'elle n'est pas sans effets secondaires.

La PPR conduit à une restriction du champ visuel et une diminution de l'adaptation à l'obscurité. Enfin, elle expose à la survenue ou l'aggravation de l'œdème maculaire diabétique (OMD) [5].

Lorsque l'OMD est déjà présent, il est conseillé de traiter l'œdème par laser et/ou injections intravitréennes d'anti-VEGF, voire par corticoïdes, avant de débiter la PPR.

3. Quelle PPR ?

Les études DRS et ETDRS ont utilisé une photocoagulation standard au laser argon. Actuellement, les études portant sur les résultats du laser multi-spots (PASCAL) ne portent que sur de RDP et non sur des stades non proliférants.

En résumé

Le stade de RDNP sévère est défini par la règle des 4-2-1.

La RDNP correspond à un risque accru de passage à une RDP.

En cas de RDNP sévère, la surveillance du FO est renforcée tous les 3-4 mois.

La PPR est à réaliser :

- si le suivi du patient est difficile;
- en cas de grossesse;
- devant une rééquilibration rapide d'un diabète mal équilibré;
- si une chirurgie de la cataracte est à prévoir;
- chez les adolescentes (puberté), surtout si un rééquilibrage glycémique rapide est en cours.

La PPR est à différer en cas d'œdème maculaire.

Enfin, il faut se méfier des jeunes diabétiques de type 1 avec une RDNP sévère d'évolution très rapide. Dans ces situations, il faut penser à une RD floride, la PPR doit être urgente et confluyente même si un œdème maculaire est présent.

Bibliographie

1. ETDRS-GROUP. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1991; 98 (5 Suppl.): 786-806.
2. DAVIS MD, FISHER MR, GANGNON RE *et al*. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998; 39: 233-252.
3. DRS-GROUP. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin*, 1987; 27: 239-253.
4. FERRIS F. Early photocoagulation in patients with either type I or type II diabetes. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1996; 94: 505-537.
5. ETDRS-GROUP. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1991; 98: 766-785.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.