Revues générales

Faut-il repenser le dépistage de la rétinopathie diabétique ?

RÉSUMÉ : La rétinopathie diabétique (RD) est une complication sévère du diabète. Elle peut entraîner une perte visuelle si elle n'est pas détectée et traitée à temps. Le dépistage de la rétinopathie diabétique est actuellement effectué grâce à des examens réguliers de la rétine chez les patients diabétiques.

Or, ce dépistage pourrait évoluer et bénéficier des technologies plus avancées telles que l'intelligence artificielle pour analyser les images de la rétine. Ces méthodes pourraient permettre un dépistage plus précoce et plus précis de la rétinopathie diabétique, et conduire à une prise en charge plus efficace de la maladie.

Il est également important de prendre en compte les besoins et les contraintes des patients diabétiques et il est essentiel de trouver des solutions qui soient à la fois efficaces sur le plan médical et accessibles pour les patients, afin de s'assurer que ce dépistage est réalisé de manière régulière et systématique. Cet article se propose de faire le point sur l'état des lieux du dépistage de la RD en France, son efficience et les perspectives d'évolution à proche ou moyen terme.

A. GIOCANTI-AURÉGAN
Service d'Ophtalmologie, hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Organisation actuelle du dépistage de la RD en France

À l'heure actuelle, nous suivons toujours en matière de dépistage de la rétinopathie diabétique, les recommandations de l'Alfediam (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) éditées en 1996 [1], par un groupe d'experts ophtalmologistes et endocrinologues. Ce dépistage repose sur la détection des signes indirects d'ischémie (***fig. 1***) de la rétine (hémorragies, microanévrismes, anomalies microvasculaires intrarétiniennes, et néovaisseaux) ou d'œdème (exsudats) (***fig. 2***). Il s'inscrit dans le cadre d'une coordination entre le médecin traitant, le diabétologue et l'ophtalmologiste. Ce dépistage s'appuie sur l'examen du fond d'œil réalisé par photographies de la rétine avec ou sans dilatation pupillaire, ou à défaut par ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente après dilatation pupillaire. Le dépistage par rétinographie peut être pratiqué chez l'ophtalmologiste ou – sur prescription médicale – dans un site de dépistage permettant l'acquisition des

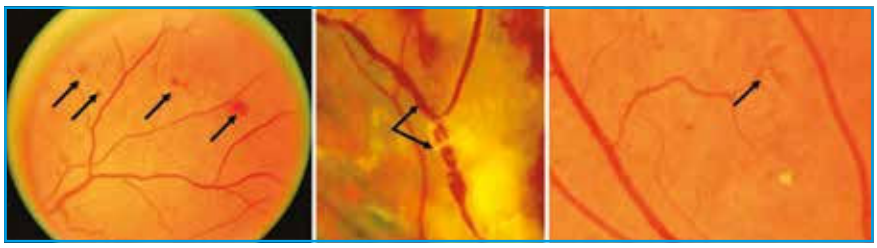

Fig. 1 : Signes indirects d'ischémie recherchés au cours du dépistage de la RD.

Revues générales

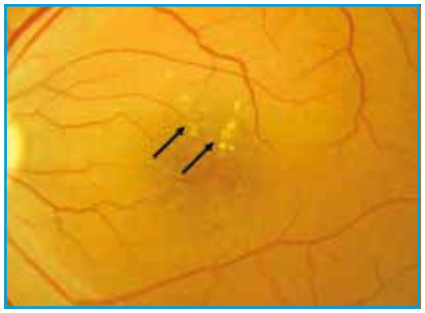

Fig. 2 : Signes indirects d'œdème maculaire diabétique recherchés au cours du dépistage de la RD.

images et une interprétation différée de celles-ci. L'examen biomicroscopique du fond d'œil présente toutefois une sensibilité inférieure à la rétinographie du fait d'une coopération inégale des patients et l'impossibilité de zoomer sur les anomalies et de les analyser avec application de filtres permettant d'augmenter le contraste entre les lésions à dépister et le fond rétinien.

1. Chez l'ophtalmologiste

L'intérêt du dépistage de la RD chez l'ophtalmologiste est qu'il s'intègre dans un examen ophtalmologique complet. Il sera alors réalisé :
– par photographies du fond d'œil, éventuellement sans dilatation pupillaire. Si une RD de sévérité égale ou supérieure au stade de RDNP modérée est diagnostiquée, un examen complet de la périphérie du fond d'œil devra être réalisé après dilatation pupillaire pour établir le diagnostic et le degré de sévérité de la RD. La rétinographie ultra-grand champ permet également d'obtenir des clichés de la périphérie rétinienne sans dilatation pupillaire et peut compléter les rétinographies de dépistage.
– À défaut, par biomicroscopie indirecte, à l'aide de lentilles sans contact ; dans ce cas, la **dilatation pupillaire est obligatoire.**

2. En dehors du cabinet de l'ophtalmologiste

Cette méthode consiste à déléguer la prise de photographies du fond d'œil à un(e) orthoptiste ou un(e) infirmier(e), à l'aide d'un rétinographe couleur, avec ou sans dilatation pupillaire. Deux photographies par œil sont recommandées avec un champ de 45° (***fig. 3***) : une photographie centrée sur la papille et une autre centrée sur la fovéa. Les photographies sont lues de façon différée par un ophtalmologiste. Cet examen de dépistage a pour but de diagnostiquer une RD ainsi qu'une autre pathologie rétinienne associée qui serait visible sur la photographie du fond d'œil et fortuitement découverte lors de cet examen.

Par cette méthode, le dépistage de la RD doit être réalisé annuellement, mais il ne remplace pas un examen ophtalmologique complet. Celui-ci doit être effectué tous les deux à quatre ans, en fonction de l'âge et des facteurs de risque associés (notamment un antécédent familial de glaucome).

Le groupe de travail de l'Alfediam a donc défini les différents patients susceptibles de relever du dépistage de la RD par photographies du fond d'œil et interprétation différée : il s'agit de tout patient diabétique (type 1, type 2, ou autre type de diabète) à partir de l'âge de 12 ans, sans limites supérieures d'âge, n'ayant pas de RD connue ou ayant une rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) minime. Même si les experts considèrent que les patients diabétiques âgés de plus de 70 ans peuvent être éligibles à cette modalité de dépistage, la Haute Autorité de santé (HAS) la réserve aux patients diabétiques de moins de 70 ans sans RD connue. Des clichés gênés par un trouble des milieux tels qu'une cataracte, ou des clichés de mauvaise qualité doivent conduire à l'adressage chez l'ophtalmologiste pour compléter le dépistage dans un délai maximal de deux mois. L'interprétation des photographies du fond d'œil doit être obligatoirement réalisée par un ophtalmologiste formé à cet effet et être effectuée dans un délai d'une semaine maximum.

Le compte-rendu adressé au médecin prescripteur doit indiquer clairement le niveau de qualité des photographies (bonne, médiocre, ou ininterprétable), le stade de la RD et la conduite à tenir (surveillance annuelle ou envoi à l'ophtalmologiste avec un délai d'adressage). En cas de RD proliférante, par exemple, le délai d'adressage à l'ophtalmologiste doit être inférieur à deux semaines. Les autres patients diabétiques (sans RD ou avec une RDNP minime) doivent être informés de la nécessité de répéter ce dépistage et de le compléter périodiquement par un examen ophtalmologique complet chez l'ophtalmologiste.

L'adressage à l'ophtalmologiste sera nécessaire en cas de RDNP ≥ minime, en cas de grossesse, en cas de signe orien-

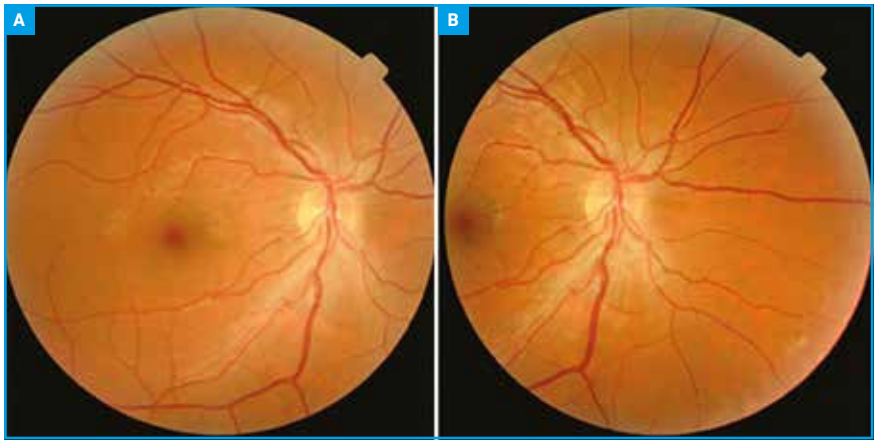

Fig. 3 : Clichés recommandés pour le dépistage de la rétinopathie diabétique. (**A**) Cliché de 45° centré sur la fovéa. (**B**) Deuxième cliché centré sur la papille.

Revues générales

tant vers un œdème maculaire (exsudats) ou en cas d'identification d'une autre pathologie au fond d'œil.

À titre d'exemple, en Île-de-France, le réseau OPHDIAT (OPHtalmo-DIAbète-Télémédecine) [2] a été mis en place à l'AP-HP (Assistance publique – Hôpitaux de Paris) depuis 2002 et contribue au dépistage de la RD en suivant les recommandations de bonnes pratiques cliniques des sociétés savantes ainsi que les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) concernant le dépistage de la rétinopathie par télémédecine [3].

Performance du dépistage de la rétinopathie diabétique

Les données de littérature récentes indiquant l'adhésion aux recommandations de dépistage régulier de la RD parmi les patients diabétiques sont rares. Une étude réalisée en région Centre-Val de Loire [4], retrouvait sur 118 181 individus diabétiques, que seuls 74 048 bénéficiaient d'un suivi ophtalmologique. Le taux de suivi ophtalmologique sur la période 2015-2016 était de 62,7 % avec des inégalités territoriales au sein de la région. Les principaux déterminants du respect du suivi ophtalmologique étaient : un suivi par le médecin traitant déclaré (OR = 2,88) ; un suivi par un diabétologue (OR = 2,14) et une fréquence élevée de consultation en médecine générale (OR = 1,57).

La stratégie actuelle de dépistage, malgré son dynamisme, reste en deçà des besoins de santé publique. Malgré l'absence de dilatation pupillaire nécessaire et les multiples initiatives entreprises dans différentes régions avec des centres de dépistage fixes et mobiles, et afin de s'adapter aux contraintes géographiques des patients, une grande proportion de diabétiques n'adhère pas à ce dépistage.

Par ailleurs, actuellement, les données cliniques du patient interviennent peu dans la stratégie de dépistage. Lors d'un dépistage sur prescription médicale hors cabinet d'ophtalmologie ou chez l'ophtalmologiste, le prescripteur doit renseigner le taux d'HbA1C, l'ancienneté du diabète et l'existence ou non d'une HTA. Or, ces données nous font souvent défaut. D'autres paramètres tels que l'existence d'une dyslipidémie, l'origine ethnique (hispanique, sud-asiatique) et l'équilibration rapide récente du diabète sont des facteurs influençant l'évolution vers une RD et de progression de celle-ci.

La périodicité d'évaluation par rétinographies pourrait probablement être affinée en fonction du risque évolutif individuel de chaque patient.

POINTS FORTS

- Il existe deux modalités de dépistage de la rétinopathie diabétique : chez l'ophtalmologiste dans le cadre d'un examen ophtalmologique complet et en dehors son cabinet sur prescription médicale, grâce à des rétinographies acquises par un non-médecin et une lecture différée par l'ophtalmologiste.
- Il semble qu'en France, moins de deux tiers des patients diabétiques bénéficient d'un suivi ophtalmologique régulier.
- L'intelligence artificielle permet actuellement avec une grande sensibilité et spécificité de dépister et classifier la rétinopathie diabétique. Certains algorithmes permettent également de dépister un glaucome ou une DMLA, mais l'absence de performance sur les autres pathologies de découverte fortuite au fond d'œil limite son utilisation massive en France.
- L'étude EVIRED a pour objectif de répondre à la question de la prédiction de l'évolution des patients diabétiques en se basant sur des données cliniques et d'imagerie (OCT, OCTA et rétinographies ultra-grand champ) et pourra peut-être ainsi nous permettre de personnaliser les intervalles de dépistage.

Comment peut-on améliorer le dépistage ?

L'intelligence artificielle permettra très certainement de parfaire dans les années à venir le dépistage de la RD, sur plusieurs plans :

1. L'IA pour la détection des rétinopathies diabétiques

En ce qui concerne le dépistage par rétinographie à l'extérieur du cabinet de l'ophtalmologiste, avec interprétation différée des rétinographies, l'intelligence artificielle peut aider à cette interprétation. Plusieurs algorithmes d'intelligence artificielle ont été validés dans le dépistage de la RD, et notamment en France, le logiciel Ophtaï a obtenu le marquage CE dans le dépistage de la RD, de la DMLA et du glaucome. La sensibilité de cet algorithme est supérieure à 90 % et la spécificité ≥ 87 % dans ces trois pathologies, avec un temps de réponse inférieur à trois secondes.

Aux États-Unis, IDX est la première société qui a obtenu l'accord de la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2018. Leur appareil permet un système de diagnostic basé sur l'IA assurant le dépistage automatisé de la RD, avec une sensibilité de 87,2 % et une spécificité de 90,7 %. De la même façon, l'IA

développée par Google, entraînée sur plus de 125 000 images, démontre une sensibilité de 96,1 % et une spécificité de 93,9 % [5].

D'autres algorithmes sont approuvés ou en développement dans ce domaine, tels qu'Eyenuk, Retinai, Notal, Eyeart [6] et Optos qui met au point un algorithme sur les clichés rétinographiques ultra-grand champ [7].

2. L'IA pour cibler les patients à risque et assurer un dépistage personnalisé

Le deuxième avantage de l'IA est la possibilité, à l'avenir, de cibler davantage les patients à dépister de façon annuelle et peut-être d'espacer ce dépistage chez des patients avec faible risque évolutif.

L'étude EVIRED a inclus plusieurs milliers de patients diabétiques avec ou sans RD, ainsi que leurs données cliniques (glycémiques, tensionnelles et lipidiques), et une imagerie multimodale complète comprenant OCT, rétinographie ultra-grand champ et OCTA et qui nous donnera probablement dans les années à venir des indications sur le risque évolutif des patients vers une RDP ou un OMD et nous aidera a préciser peut-être notre dépistage optimal personnalisé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique. Médecine des maladies métaboliques, décembre 2016. Vol. 10, n° 8.
2. Massin P, Chabouis A, Erginay A *et al.* OPHDIAT: a telemedical net- work screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. *Diabetes Metab*, 2008;34:227-234.
3. Haute Autorité de santé. Recommandations de dépistage de la rétinopathie diabétique. Juillet 2007. www.has-sante.fr.
4. Duroi Q, Leclerc C, Chardon JF *et al.* Pisella Screening for diabetic retinopathy in the Centre-Val de Loire region: A study based on the French national healthcare database. *J Fr Ophthalmol*, 2020;43:1054-1061.
5. Abramoff MD, Lavin PT, Birch M *et al.* Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med*, 2018;28:1:39.
6. Ipp E, Liljenquist D, Bode B *et al.* Pivotal evaluation of an artificial intelligence system for autonomous detection of referrable and vision-threatening diabetic retinopathy. *JAMA Netw Open*, 2021;4:e2134254.
7. Peto T, Aiello LP, Sadda SR *et al.* Performance of a diabetic retinopathy deep learning model for ultra-widefield imaging. *ARVO Annual Meeting Abstract*, 2022.

L'auteure a déclaré être consultante pour Abbvie, Apellis, Bayer, Biogen, Horus, Novartis, Roche et Théa.