

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



**UNIVERSITE ABBES LAGHAROUR - KHENCHELA-**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**

**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE**

**MEMOIRE**

**Présenté pour l'obtention du diplôme de**

**MASTER ACADEMIQUE**

**Filière : Science Biologie**

**Option : Biochimie appliquée**

**Thème**

**LA RETINOPATHIE DIABETIQUE**  
**A KHENCHELA**

**Présenté par :**

MAAYOUF FATEH

**Encadré par:**

Mme DJEMIL RANDA

**Soutenu le : 06/ 07/2019**

**Jury de soutenance :**

Président : Mme GAGUI F

M.A.A Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

Promotrice : Mme DJEMIL R

M.C.B Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

Examinatrice: Mme MESSAI. A

M.A.A Univ ABBES LAGHROUR -Khenchela

**Promotion :JUILLET 2019**

# Remerciement

*Tout d'abord, je remercie Dieu d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers. et qui donne la Force, la santé et le pouvoir pour établir ce mémoire.*

*Nous tenons particulièrement à remercier notre promoteur, **M<sup>me</sup> DJEMIL RANDA**, Maître de conférence à l'université de Abbès laghrour Khenchela pour avoir accepté la charge d'être rapporteur de ce mémoire, pour sa disponibilité, ses pertinents conseils et pour les efforts qu'il a consenti durant la réalisation de ce travail.*

*Nous voudrions remercier **M<sup>me</sup> GAGAI FATIMA**, Maître d'assistante à l'Université Abbès Laghrour de Khenchela, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de soutenance.*

*Nous voudrions remercier **MESSAI ALIMA**, Maître d'assistante à l'Université Abbès Laghrour de Khenchela, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de soutenance.*

*Merci beaucoup à tous les membres du personnel de la clinique El-Balsam El-chafi, dirigés par le **Dr LAHMARI RACHID** pour sa coopération et son aide sans oublier mon frère **KARIM** ... qui m'a accompagné la plupart du temps dans l'extraction d'informations.*

*Merci également aux travailleurs du service d'ophtalmologie au niveau de la clinique Mazdaut, Le **Dr BUZAHZAH MOHIEDDINE** et son assistant, **TURKI KHAWLA**, qui m'a assisté pendant la période de résidence.*

*Je voudrais également remercier **M. MOUAMMAR HISHAM**, qui m'a accompagné pendant la période difficile et les circonstances spéciales qui ont accompagné a la réalisation de ce travail.*

*Enfin nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

**FATEH**

# Dédicace

*Tous d'abord merci ALLAH de m'avoir donné la patience et le courage durant ces longues années d'études.*

*Je dédie ce travail à mes chers parents et je demande à Dieu de leur accorder la santé et de prolonger leur vie.*

*A ma chère épouse qui, patiemment pendant la période d'études, n'a pas lésiné sur les conseils et les encouragements.*

*A mes chers fils, CHEMS, SARA, MOUAIN et la petite fleur GHOFRANE, je leur souhaite bonne santé et bon avenir.*

*A tous mes frères et sœurs*

*À tous les professeurs qui nous ont supervisés pendant la période d'études, Sans oublier mes collègues spécialité biochimie appliquée promotion 2019 sans exception.*

**FATEH**

### RESUME :

La rétinopathie diabétique représente une des complications microvasculaires les plus invalidantes du diabète, et la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans.

Cette étude transversale (statistique) a été réalisée en 2019 sur un échantillon de 137 sujets diabétiques répartis au hasard au niveau du service de diabétologie (Clinique Elbalsem Elchafi) et le service d'ophtalmologie (clinique Mezdaout) pour évaluer les caractéristiques épidémiologiques de la rétinopathie diabétique. Les données obtenues à partir d'un examen clinique (taux de la glycémie) et un examen ophtalmologique (fond d'œil), par la suite en analyse les résultats.

Les patients répartis en 19 diabétiques de type 1 et 118 de type 2, nous avons obtenu une prévalence de rétinopathie diabétique de 21,16 %, Chez les patients diabétiques de type 1, la prévalence de la rétinopathie diabétique est de 16,7%, contre 93,10% chez les diabétiques de type 2.

Les principaux facteurs de risque de fréquence et de sévérité de la rétinopathie retrouvés sont : le type 2 du diabète, l'âge des patients (>15 ans), le sexe masculin, le mauvais contrôle glycémique, l'hypertension artérielle.

Les facteurs de risque retrouvés sont en grande partie les mêmes que ceux des études antérieures réalisées sur ce sujet dans les différentes régions du monde, les chiffres de prévalence sont proches de ceux des autres études africaines.

L'équilibration stricte de la glycémie et de la tension artérielle, associée à une surveillance annuelle du fond d'œil, est le meilleur traitement préventif de la rétinopathie diabétique.

Le dépistage précoce de la rétinopathie et la sensibilisation du patient à un contrôle régulier de son fond d'œil sont des éléments clés dans le traitement de la rétinopathie.

La photocoagulation au laser, lorsqu'elle est entreprise en temps utile, est un traitement curatif efficace qui permet, dans la majorité des cas, d'éviter le risque de malvoyance. Dans les formes trop évoluées, le traitement chirurgical par la vitrectomie demeure le seul recours et a bénéficié, au cours des dernières années, des progrès considérables de la technologie.

Pour un dépistage plus précoce de la rétinopathie diabétique et par conséquent pour prévenir la cécité liée au diabète, Nous recommandons, un rôle plus actif de la part de

## RESUME

---

l'état, des organisations non gouvernementales et des professionnels de la santé concernant la diffusion de l'information.

**MOTS CLES :** Diabète, Rétinopathie diabétique, Epidémiologie, kenchela, facteur de risque

### **ABSTRACT:**

Diabetic retinopathy is one of the most debilitating microvascular complications of diabetes, and the leading cause of blindness before the age of 50.

This cross-sectional (statistical) study was carried out in 2019 on a random sample of 137 diabetic subjects at the level of the diabetology department (Clinique Elbalsem Elchafi) and the ophthalmology department (clinic Mezdaout) to assess the epidemiological characteristics of the disease diabetic retinopathy, The data obtained from a clinical examination (blood glucose level) and an ophthalmological examination (Melts of eye), later analyzing the results.

Patients divided into 19 diabetic type 1 and 118 type 2, we obtained a prevalence of diabetic retinopathy of 21.16%, In patients with type 1 diabetes, the prevalence of diabetic retinopathy is 16.7%, against 93.10% in type 2 diabetics.

The main risk factors for the frequency and severity of retinopathy are: type 2 diabetes, age of patients (> 15 years), male sex, poor glycemic control, high blood pressure.

The risk factors found are largely the same as those of previous studies on this topic in different parts of the world, the prevalence figures are close to those of other African studies.

Strict balancing of blood glucose and blood pressure, combined with annual fundus monitoring, is the best preventive treatment for diabetic retinopathy.

Early detection of retinopathy and patient awareness of regular eye fundus monitoring are key elements in the treatment of retinopathy.

Laser photocoagulation, when undertaken in good time, is an effective curative treatment that, in most cases, avoids the risk of low vision. In over-developed forms, surgical treatment with vitrectomy remains the only recourse and has benefited in recent years from considerable advances in technology.

For earlier detection of diabetic retinopathy and therefore to prevent diabetes-related blindness, We recommend a more active role for the state, non-governmental organizations and health professionals in the dissemination of diabetes information.

**KEY WORDS:** Diabetes, Diabetic retinopathy, Epidemiology, kenchela, risk factor

## ملخص:

اعتلال الشبكية السكري هو واحد من أكثر المضاعفات الوعائية المجهدة لمرض السكري، والسبب الرئيسي للعمى قبل سن 50.

أجريت هذه الدراسة المستعرضة (الإحصائية) في عام 2019 على عينة عشوائية من 137 مريضاً بالسكري على مستوى قسم السكري (كلينيك البلسم الشافي) وقسم طب العيون (عيادة مزداوت) لتقييم الخصائص الوبائية لمرض السكري اعتلال الشبكية، البيانات التي تم الحصول عليها من الفحص السريري (مستوى السكر في الدم) وفحص العيون (قاع العين)، وتحليل النتائج في وقت لاحق.

المرضى الذين تم تقسيمهم إلى 19 من مرضى السكري من النوع 1 و 118 من النوع 2، حصلنا على انتشار اعتلال الشبكية السكري بنسبة 21.16 %، في مرضى السكري من النوع 1، فإن معدل انتشار اعتلال الشبكية السكري هو 16.7 %، مقابل 93.10 % في مرضى السكري من النوع 2.

عوامل الخطر الرئيسية لتكرار وشدة اعتلال الشبكية هي: داء السكري من النوع 2، وعمر المرضى (< 15 سنة)، والجنس من الذكور، وضعف السيطرة على نسبة السكر في الدم، وارتفاع ضغط الدم.

عوامل الخطر التي تم العثور عليها هي نفسها إلى حد كبير تلك الموجودة في الدراسات السابقة حول هذا الموضوع في أجزاء مختلفة من العالم، أرقام الانتشار قريبة من تلك الموجودة في الدراسات الأفريقية الأخرى.

يعد التوازن الصارم بين نسبة الجلوكوز في الدم وضغط الدم، بالإضافة إلى مراقبة قاع العين السنوية، أفضل علاج وقائي لاعتلال الشبكية السكري.

يعد الكشف المبكر عن اعتلال الشبكية ووعي المريض بمراقبة قاع العين المنتظمة عنصرين رئيسيين في علاج اعتلال الشبكية.

يعد التخثير الضوئي بالليزر، عندما يتم إجراؤه في الوقت المناسب، علاجاً علاجياً فعالاً، في معظم الحالات، يتجنب خطر انخفاض الرؤية. في الأشكال المفرطة التطور، لا يزال العلاج الجراحي عن طريق استئصال الزجاجية هو الملاذ الوحيد واستفاد في السنوات الأخيرة من التقدم الكبير في التكنولوجيا.

للكشف المبكر عن اعتلال الشبكية السكري وبالتالي لمنع العمى المرتبط بالسكري، نوصي بدور أكثر نشاطاً للدولة والمنظمات غير الحكومية والمهنيين الصحيين في نشر معلومات مرض السكري.

**الكلمات المفتاحية:** مرض السكري، اعتلال الشبكية السكري، علم الأوبئة، خنشة، عامل خطر.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i><b>ABRÉVIATIONS</b></i>	<i><b>LIBELLÉ</b></i>
<b>AAO</b>	American academy ophtalmology
<b>AGE</b>	Advanced Glycation End Products
<b>AGF</b>	Angiographie à la fluorescence
<b>AIT</b>	Accident ischémique transitoire
<b>ALFEDIAM</b>	Association de Langue Française pour l'Etude Du diabète et des Maladies, métaboliques
<b>AMIR</b>	Anomalie micro vasculaire intra-rétinienne
<b>AOMI</b>	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BHR</b>	Barrière hémato -rétinienne
<b>DCCT</b>	Diabète Control and Complications Trial
<b>DP</b>	Diamètre papillaire
<b>DRS</b>	Diabétique Retinopathy Study
<b>DT</b>	Diabete
<b>EGF</b>	Epidermal growth factors
<b>ETDRS</b>	Early treatment of diabetic retinopathy study
<b>FID</b>	Fédération internationale de diabète
<b>FO</b>	Fond d'œil
<b>g</b>	Gramme
<b>g/L</b>	Gramme par litre
<b>h</b>	Heur
<b>HB</b>	Hémoglobine
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine Glyquée
<b>HGPO</b>	Hyperglycémie provoqué oralement
<b>HLA</b>	Humann Leucocyte Antigène

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>HMJ</b>	hyperglycémie modéré a jeune
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>IG</b>	Intolérance en glycosé
<b>Kg</b>	Kilogramme
<b>mmHg</b>	Millimètre de mercure
<b>mmol/ l</b>	Milli mol par litre
<b>ND</b>	Néphropathie Diabétique
<b>OCT</b>	Optical Cohérence Tomographie
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PKC</b>	Phospho-kinase C
<b>PPR</b>	La photocoagulation panrétinienne
<b>RD</b>	Rétinopathie diabétique
<b>RDNP</b>	Rétinopathie diabétique non proliférante
<b>RDP</b>	Rétinopathie diabétique proliférante
<b>UKPDS</b>	United Kingdom Prospective Diabetes Study
<b>VEGF</b>	Vascular Endothelial Cell Grow Factor
<b>μ</b>	Micron
<b>μm</b>	micro mètre
<b>UDP-GlcNAc</b>	Uridine diphosphate N-acétylglucosamine
<b>DR</b>	Décollement de la rétine
<b>OM</b>	œdème maculaire
<b>MD</b>	maculopathie diabetique

LISTE DES FIGURES

<b>FIGURES</b>		<b>PAGE</b>
Figure 1	Répartition mondiale du diabète selon la FID .....	<b>05</b>
Figure 2	Classification du diabète .....	<b>08</b>
Figure 3	Physiopathologie du diabète type 1 et 2 .....	<b>09</b>
Figure 4	Mécanisme de l'acidocétose diabétique .....	<b>12</b>
Figure 5	Les principales complications du diabète .....	<b>14</b>
Figure 6	Coupe longitudinale de l'œil .....	<b>16</b>
Figure 7	Anatomie des différentes couches de la rétine.....	<b>17</b>
Figure 8	Coupe transversale d'un capillaire rétinien .....	<b>22</b>
Figure 9	Mécanisme biochimique de la microangiopathie diabétique selon le principe d'unification de Brownlee .....	<b>24</b>
Figure 10	Les microanévrismes apparaissent comme des taches rouges punctiformes .....	<b>26</b>
Figure 11	Hémorragies punctiformes, en flammèche et en tâches. ....	<b>27</b>
Figure 12	Large nodule cotonneux, apparaissant hypofluorescent sur l'angiographie à la fluorescéine .....	<b>27</b>
Figure 13	Aspect des AMIRS au fond d'œil (a) et en angiographie a la fluorescéine (b) .....	<b>28</b>
Figure 14	Clichés couleur d'exsudat et coupe en OCT qui permet de déterminer leur topographie exacte .....	<b>29</b>
Figure 15	Œdème maculaire focal modérée .....	<b>30</b>
Figure 16	Les différentes lésions de la RD .....	<b>30</b>
Figure 17	Equipements ophtalmologique au sein de service d'ophtalmologie clinique MAZDAOUT.....	<b>40</b>
Figure 18	Lentille de Volk 3 Miroirs.....	<b>41</b>
Figure 19	Lentille de Volk 1 Miroir.....	<b>41</b>
Figure 20	Ophtalmoscope .....	<b>42</b>
Figure 21	Cache œil élastique.....	<b>42</b>
Figure 22	Echelles de Sneller et Monoyer.....	<b>43</b>
Figure 23	Echelle de Parinaud.....	<b>43</b>
Figure 24	Répartition des patients en fonction du sexe.....	<b>44</b>

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 25	Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction du type de diabète.....	<b>45</b>
Figure 26	Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction de l'âge.....	<b>46</b>
Figure 27	Répartition des patients selon le type de la RD.....	<b>47</b>
Figure 28	Répartition des patients RD selon le type des complications.....	<b>48</b>

## LISTE DES TABLEAUX

---

<b>TABLEAUX</b>		<b>PAGE</b>
Tableau 01	Nouveaux critères pour le diagnostic du diabète et des troubles de la glycorégulation.....	<b>06</b>
Tableau 02	Synthèse des manifestations de la rétinopathie diabétique.....	<b>31</b>
Tableau 03	Classification simplifiée de dépistage de la RD par photographies du fond d'œil.....	<b>32</b>
Tableau 04	Répartition des patients en fonction du sexe.....	<b>44</b>
Tableau 05	Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction du type de diabète.....	<b>45</b>
Tableau 06	Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction de l'âge.....	<b>46</b>
Tableau 07	Répartition des patients selon le type de la RD.....	<b>47</b>
Tableau 08	Répartition des patients RD selon le type des complications....	<b>48</b>

<b>REMERCIEMENT</b> -----	
<b>DEDICACE</b> -----	
<b>RESUME</b> -----	I, II
<b>ABSTRACT</b> -----	III
<b>المخلص</b> -----	IV
<b>LISTE DES ABRIVIATIONS</b> -----	V, VI
<b>LISTE DES FIGURES</b> -----	VII, VIII
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> -----	XI
<b>TABLE DE MATIERE</b> -----	X, XI, XII , XIII
<b>INTRODUCTION</b> -----	1-2

## **PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>CHAPITRE I: RAPPEL SUR LE DIABETE SUCRE</b> -----	3
I.1. DEFINITION : -----	3
I.2. ÉPIDEMIOLOGIE -----	3
I.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES ET ANALYTIQUES:-----	5
I.4. CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE:-----	7
I.4.1 LE DIABETE DE TYPE 1: -----	7
I.4.2 LE DIABETE DE TYPE 2:-----	7
I.4.3 LE DIABETE GESTATIONNEL : -----	8
I.5. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE SUCRE: -----	8
I.5.1 PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE TYPE 1:-----	8
I.5.2 PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE TYPE 2:-----	9
I.6. LES FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE: -----	9
I.6.1 DIABETE DE TYPE 1: -----	9
I.6.2 DIABETE DE TYPE 2: -----	9
I.6.3 DIABETE GESTATIONNEL: -----	10
I.7. TRAITEMENT -----	10
I.8. LES COMPLICATIONS DU DIABETE : -----	11
I.8.1 LES COMPLICATIONS AIGUES (METABOLIQUES) : -----	11
I.8.1.1 ACIDOCETOSE : -----	11
I.8.1.2 HYPOGLYCEMIE : -----	11
I.8.1.3 COMA HYPEROSMOLAIRE : -----	11
I.8.1.4 ACIDOSE LACTIQUE : -----	11

## TABLE DES MATIERES

---

I.8.2 LES COMPLICATIONS CHRONIQUES (DEGENERATIVES) : -----	12
I.8.2.1 MACRO-ANGIOPATHIE : -----	12
I.8.2.1.1 L'ARTERIOPATHIE DES MEMBRES INFERIEURS(AOMI): -----	12
I.8.2.1.2 CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE: -----	13
I.8.2.1.3 AIT ET AVC : -----	13
I.8.2.2 LA MICROANGIOPATHIE : -----	13
I.8.2.2.1 NEPHROPATHIE DIABETIQUE : -----	13
I.8.2.2.2 NEUROPATHIE DIABETIQUE : -----	13
I.8.2.2.3 RETINOPATHIE DIABETIQUE : -----	14
<b>CHAPITRE II: LA RETINOPATHIE DIABETIQUE:</b> -----	15
II.1. DEFINITION : -----	15
II.2 RAPPEL ANATOMIQUE : -----	15
II.2.1 ANATOMIE DE LA RETINE: -----	16
II.2.1.1 LA RETINE CENTRALE : -----	16
II.2.1.2 LA RETINE PERIPHERIQUE : -----	17
II.2.2 VASCULARISATION DE LA RETINE : -----	18
II.3. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE: -----	18
II.3.1 EPIDEMIOLOGIE -----	18
II.3.2 FACTEURS DE RISQUE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE : -----	19
II.3.2.1 FACTEURS DE RISQUE SYSTEMIQUE : -----	19
II.3.2.1.1 AGE ET SEXE : -----	19
II.3.2.1.2 LE TYPE ET LA DUREE DU DIABETE : -----	19
II.3.2.1.3 LE METABOLISME GLUCIDIQUE : -----	20
II.3.2.1.4 L'HYPERTENSION ARTERIELLE: -----	20
II.3.2.1.5 LA FONCTION RENALE : -----	20
II.3.2.2 LES FACTEURS GENETIQUES : -----	20
II.3.2.3 AUTRES FACTEURS DE RISQUE : -----	20
II.3.2.4 FACTEURS DE RISQUES OCULAIRES : -----	21
II.4. PHYSIO PATHOGENIE -----	21
II.4.1 LES MODIFICATIONS CELLULAIRES BIOCHIMIQUES -----	22
II.4.1.1 VOIE DE L'ALDOSE REDUCTASE : -----	22
II.4.1.2 VOIE DES HEXOSAMINES : -----	23
II.4.1.3 VOIE DES PKC : -----	23

## TABLE DES MATIERES

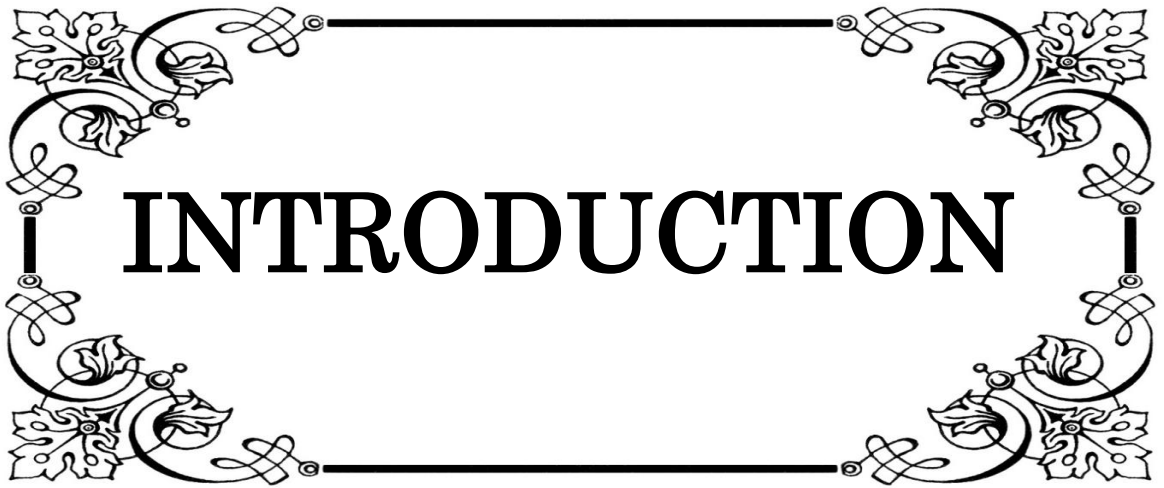
---

II.4.1.4 GLYCOSYLATION PROTEIQUE NON ENZYMATIQUE (AGES):	23
II.4.1.5 STRESS OXYDATIF:	23
II.4.2 LES MECANISMES INFLAMMATOIRES	24
II.4.3 LESIONS HISTOLOGIQUES INITIALES DE LA RD:	24
II.5 DIAGNOSTIC DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE :	25
II.5.1 EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :	25
II.5.2 LESIONS CLINIQUES:	26
II.5.2.1 LES MICROANEVRYSMES:	26
II.5.2.2- HEMORRAGIES RETINIENNES :	26
II.5.2.3 LES NODULES COTONNEUX:	27
II.5.2.4 LES SIGNES D'ISCHEMIE RETINIENNE	28
II.5.2.5 DECOLLEMENT DE RETINE:	28
II.5.2.6 GLAUCOME NEO VASCULAIRE, RUBEOSE IRIENNE :	29
II.5.2.7 EXSUDATS :	29
II.5.2.8 L'ŒDEME MACULAIRE:	29
II.6. CLASSIFICATIONS DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE ET DE MACULOPATHIE DIABETIQUE:	31
II.6.1 CLASSIFICATION INTERNATIONALE DE LA RD (AAO 2002): (110)	31
II.7 TRAITEMENT DE LA RD :	32
II.7.1 CONTROLE DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE ET TENSIONNEL:	32
II.7.2 TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :	33
II.7.2.1 LES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES :	33
II.7.2.2 INJECTIONS INTRAVITREENNES DE TRIAMCINOLONE (KENAKORT):-	33
II.7.2.3 L'ANTI-VEGF :	33
II.7.3 LE TRAITEMENT PAR LASER:	34
II.7.3.1 LA PHOTO COAGULATION PAN RETINIENNE:	34
II.7.3.2 PHOTOCOAGULATION DE LA MACULOPATHIE DIABETIQUE :	34
<b>PARTIE II : PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES</b>	36
<b>CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSIONS</b>	44
<b>RESULTATS</b>	44
<b>DISCUSSION:</b>	49
<b>CONCLUSION</b>	52

## TABLE DES MATIERES

---

<b>RECOMMANDATION</b> -----	53
<b>REFERENCES</b> -----	54

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at each corner. The frame is composed of thin black lines and decorative flourishes.

# INTRODUCTION

### INTRODUCTION

Le diabète est un problème majeur de santé publique, tant sur le plan humain que sur le plan économique. Sa prévalence ne cesse d'augmenter Longtemps silencieuse, Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 360 millions de personnes en seront atteintes en 2030 **(1)**.

En Algérie La prévalence du diabète est considérablement augmentée pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013, au fur et à mesure que l'âge avance **(02)**. C'est une maladie qui présente de nombreuses complications elles-mêmes asymptomatiques jusqu'à un stade avancé de leur évolution.

Trois complications oculaires associées au diabète peuvent entraîner la cécité : la rétinopathie diabétique, la cataracte et le glaucome, mais la rétinopathie est le problème le plus sérieux. Son incidence et sa gravité augmentent progressivement avec la durée du diabète; elle est également plus grave si le diabète est mal maîtrisé. **(03)**.

La rétinopathie diabétique est un ensemble de lésions histologiques siégeant au niveau des vaisseaux rétiniens de faible calibre (micro angiopathie) entraînant une gêne de la circulation sanguine dans les territoires concernés dont le conséquences vont déterminer les manifestations cliniques de la maladie. Elle est la première cause de cécité dans les pays industrialisés avant l'âge de 50 ans **(04)**.

La rétinopathie diabétique est associée autant au diabète de type 1 (absence d'insuline endogène) que de type 2 (résistance à l'insuline avec ou sans carence insulinaire), Elle touche 97 % des personnes atteintes du diabète de type 1 et 80 % de celles qui souffrent du diabète de type 2 depuis 15 ans ou plus **(03)**, c'est une maladie plus ou moins avancée est présente chez presque toutes les personnes qui sont diabétiques depuis plus de 30 ans.

Plusieurs facteurs de risque de progression de la rétinopathie diabétique ont été reconnus dans les études épidémiologiques, notamment la durée du diabète, l'hyperglycémie chronique, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, la protéinurie, certaines situations hormonales (grossesse et puberté, par exemple) et l'origine ethnique. Ces états sont aussi reconnus comme des facteurs de risque de l'une des complications les plus fréquentes de la rétinopathie, la maculopathie diabétique **(5, 6,7)**.

L'évolution des connaissances en matière d'ophtalmologie et de diabétologie ont permis ces dernières années une meilleure compréhension de la rétinopathie diabétique,

notamment en ce qui concerne sa relation avec l'hyperglycémie chronique **(08)**. Elle a bénéficié de progrès diagnostiques et thérapeutiques améliorant la prise en charge et la qualité de vie du patient diabétique **(09)**.

Le diagnostic précoce de la rétinopathie diabétique par un examen annuel du fond d'œil permet une prise en charge appropriée.

En dehors du traitement des facteurs aggravants (HTA, déséquilibre glycémique, dyslipidémie) il n'existe pas de traitement médical efficace. La photo coagulation au laser reste le traitement curatif efficace (traitement de référence) permet, dans la majorité des cas, d'éviter le risque de malvoyance. **(10)**

Ainsi, nous nous sommes fixés comme objectif à travers cette étude de déterminer, dans une population diabétique la fréquence de la RD et d'en préciser quelques caractéristiques épidémiologiques à kenchela.

### **OBJECTIFS :**

#### ✓ **GENERAL:**

- Etudier la fréquence de la RD à kenchela

#### ✓ **SPECIFIQUES**

- Déterminer la fréquence de la RD dans une population de diabétique à kenchela
- Déterminer la fréquence de la RD dans le diabète de type 1
- Déterminer la fréquence de la RD dans le diabète de type 2
- Déterminer l'influence de certains facteurs de risque sur la RD



# **PARTIE I**

**SYNTHESE**

**BIBLIOGRAPHIQUE**

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at each corner. Two horizontal lines cross the top and bottom of the frame, intersecting at the center.

# CHAPITRE I

## RAPPEL SUR LE DIABETE SUCRE

**CHAPITRE I: RAPPEL SUR LE DIABETE SUCRE****I.1. DEFINITION :**

Le diabète est une maladie chronique métabolique caractérisée par une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion ou de l'action de l'insuline, ou des deux conjuguées. (11)

Ce trouble métabolique entraîne souvent des modifications fonctionnelles et structurales permanentes et irréversibles des cellules du corps, notamment celles du système vasculaire, conduisent au développement d'entités cliniques bien définies appelées « Complications du diabète » qui typiquement concernent l'oeil, le rein et les systèmes nerveux et cardiovasculaire (12)

Le taux normal de la glycémie à jeun est compris entre 0,74 g et 1,06 g/l. Une glycémie supérieure ou égale à 1,26 g/l est une glycémie anormale qui définit un diabète selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (13) (14)

On apprécie aussi la glycémie grâce à l'hémoglobine glyquée (fraction HbA1c) qui témoigne de l'équilibre du diabète sur les trois mois précédents. Elle est particulièrement utile et constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques, car elle permet un suivi trimestriel de l'équilibre glycémique en parallèle du carnet d'auto-surveillance.

**I.2. ÉPIDEMIOLOGIE**

Le diabète peut-être considéré comme une maladie émergente. Cette maladie se développe de manière épidémique depuis des années et sa prévalence augmente fortement et rapidement dans tous les pays principalement dans le monde notamment dans les pays industrialisés.

**❖ MONDIALE:**

Le diabète désormais comme pandémie mondiale : le diabète touche plus de 300 millions de personnes dans le monde et autant de pré diabétiques le pronostique ne sont guère rassurants, ce chiffre devrait augmenter à 500 millions en moins de 20 ans si aucune mesure n'est prise pour endiguer les cause de la maladie (15).

**PRINCIPAUX FAITS (16):**

- Le nombre de personnes atteints de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014.

- La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4.7% en 1980 à 8.5% en 2014.
- La prévalence a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
- Le diabète est une cause majeure de cécité; d'insuffisance rénale; d'IDM, d'AVC et des amputations des membres inférieurs.
- En 2012 on a estimé que 1,5 million de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie.
- Près de la moitié des décès sont dus à l'hyperglycémie survenant avant l'âge de 70 ans.
- L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7ème cause de décès dans le monde.
- Un régime alimentaire sain, l'activité physique, les médicaments; le dépistage régulier et le traitement des complications ; permettent de traiter le diabète est d'éviter ou de retarder les conséquences qu'il peut avoir.

#### ❖ EN AFRIQUE

Selon les estimations, 15,5 millions d'adultes âgés de 20-79 ans souffrent de diabète dans la région Afrique, ce qui représente une prévalence régionale de 2,1 millions (6 %). La prévalence du diabète la plus élevée dans la région Afrique est observée entre 55 et 64 ans. Cette région compte le pourcentage le plus élevé de cas de diabète non diagnostiqués.

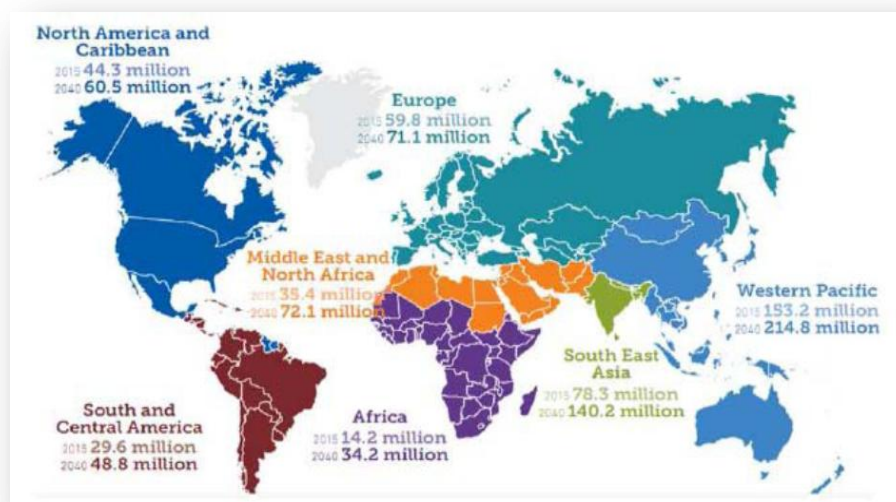
Les nombres les plus élevés de personnes atteintes de diabète sont observés dans certains des pays les plus peuplés d'Afrique.

D'après les estimations, 50 600 enfants et adolescents de moins de 20 ans sont atteints de diabète de type 1 dans la région Afrique.(17)

#### ❖ EN ALGERIE:

La prévalence du diabète a considérablement augmenté en Algérie pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013, l'étude nationale des indications multiples menée par le ministère de la santé, de la population et réforme hospitalière en collaboration avec l'office national des statistiques et des représentations des nations unies à Alger, classe quand elle, la pathologie du diabète en 2<sup>ème</sup> position derrière l'hypertension artérielle selon ces données(18)

Le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression elle est passé de 0,3% chez les sujets âgés moins de 35 ans a 41% chez les patients entre 35et 59 ans et à 12,5% chez les plus de 60 ans (19).



*Figure 1: Répartition mondiale du diabète selon la FID (20)*

#### ❖ MORTALITE

En 2017, plus de 298.160 décès (6% de tous les décès) dans la région Afrique sont attribués au diabète, le groupe d'âge 30-39 ans enregistrant le pourcentage le plus élevé de mortalité toutes causes due au diabète.

Par ailleurs, 77% des de ces imputables au diabète Sont survenus chez des personnes de moins de 60 ans, La proportion la plus élevée au monde, Ces donnes Montrent que les investissements, la recherche et les systèmes de sante sont trop lents à répondre au fardeau du diabète dans la région Afrique et restent essentiellement cibles vers les maladies infectieuses.

La mortalité imputable au diabète est 1,6 fois plus Elevée chez les femmes que chez les hommes, Cela peut s'expliquer par le fait que les hommes ont Plus de risques de mourir d'autres causes, comme les conflits armes (17).

### I.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES ET ANALYTIQUES:

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, il repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée (21). Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montrent une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (22).

Les critères établis par l’OMS sont :

- Deux glycémies à jeun  $\geq 1,26$  g/l, soit 7 mmol/l; le diagnostic de diabète est confirmé, seuil d’apparition de la microangiopathie diabétique.
- Ou une glycémie à jeun  $\geq 2$ g/l (11mmol/l), signes cliniques d’hyperglycémie.
- Ou une glycémie 2 heures après l’ingestion de 75g de glucose supérieure à 2g/l (21,23).

A la fin de 1970 les chercheurs les OMS sont proposés le dosage de HbA1c pour simplifier les procédures diagnostic du diabète (21).

Pour que le diagnostic de diabète soit retenu en pratique clinique, il convient d’obtenir confirmation par une deuxième mesure glycémique montrant un nouveau résultat anormal, sauf s’il existe des symptômes cliniques.

Dans ses recommandations, l’OMS ne propose pas de modalités différentes de diagnostic du diabète durant la grossesse, sinon qu’elle considère comme atteinte de diabète gestationnel toute femme enceinte ayant une intolérance au glucose (IG).

**TABLEAU 1: NOUVEAUX CRITERES POUR LE DIAGNOSTIC DU DIABETE ET DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION (24)**

Concentration en glucose	g/L *	mmol/L**
<b>Diabète</b>		
- à jeun ou	$\geq 1,26$	7,0
- 2 heures après une charge en glucose ou les deux	$\geq 2,00$	11,1
<b>Intolérance au glucose (I.T.G)</b>		
- à jeun (si mesurée) et	$< 1,26$	7,0
- 2 heures après une charge en glucose	$\geq 1,40$	7,8
<b>Hyperglycémie modérée à jeun (H.M.J)</b>		
- à jeun et	$\geq 1,10$	6,1
- 2 heures après une charge en glucose (si mesurée)	$< 1,40$	7,8

- Glycémie a deux heures  $\geq 2$  g/l après une charge orale de 75 g de glucose au cours d'une HGPO.
- La glycémie est mesurée sur plasma de sang veineux

#### **I.4. CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE:**

Il y a principalement le diabète de type 1, le diabète de type 2 et autres types «spécifiques» ou «secondaires» (25).

##### **I.4.1 LE DIABETE DE TYPE 1:**

Se manifeste lorsque les cellules du pancréas cessent complètement de produire de l'insuline. Cette forme de diabète est la plus grave et survient habituellement durant l'enfance ou l'adolescence. Environ 10% des diabétiques en sont affectés.

Les causes exactes sont encore méconnues, mais les chercheurs croient qu'une prédisposition génétique et certains facteurs environnementaux pourraient contribuer à son développement.

Il n'existe aucun moyen de prévenir le diabète de type 1. Même s'il ne se guérit pas, il peut être contrôlé par une alimentation stricte, une activité physique planifiée ainsi qu'une mesure de la glycémie et plusieurs injections d'insuline quotidiennes. Les individus affectés par ce type de diabète voient leur espérance de vie diminuer de 15 ans par rapport aux non-diabétiques (26).

##### **I.4.2 LE DIABETE DE TYPE 2:**

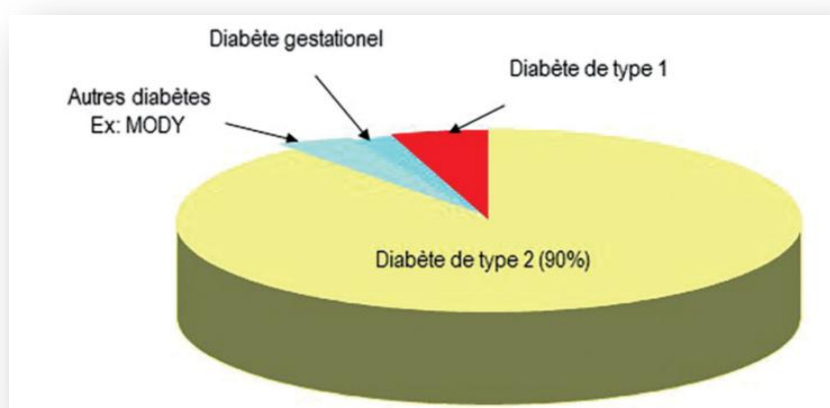
Est le plus répandu, il représente environ 90% des cas de diabète diagnostiqués. Il se caractérise par une production déficitaire d'insuline par le pancréas, associée à une résistance de l'organisme à son utilisation selon différents niveaux. Cette forme de diabète affecte généralement les adultes âgés de plus de 40 ans, mais de plus en plus de cas apparaissent chez les enfants et les adolescents (27,28).

Il peut être traité avec des médicaments hypoglycémisants oraux associés ou non à des injections d'insuline, selon le degré d'atteinte des cibles thérapeutiques déterminés par les guides de pratique clinique. En outre, une saine alimentation, une surveillance et un maintien d'un poids santé ainsi qu'une pratique régulière de l'activité physique constituent des conditions préalables et favorables à l'amélioration du contrôle glycémique chez les patients souffrant du diabète de type 2.

L'adoption de telles habitudes de vie dès l'enfance permet de retarder, voire limiter l'apparition de cette maladie et de ses complications. Contrairement au diabète de type 1, il entraîne une réduction de 5 à 10 ans de l'espérance de vie des adultes affectés (26).

### I.4.3 LE DIABETE GESTATIONNEL :

Se traduit par une augmentation du taux de sucre dans le sang pendant la grossesse. Il apparaît après la 24<sup>ème</sup> semaine et disparaît après la naissance du bébé. Entre 2% et 4% des femmes enceintes en sont affligées. Il représente un important facteur de risque pour l'apparition du diabète de type 2 chez la mère et l'enfant. Les femmes âgées de 35 ans et plus ayant un surplus de poids et des antécédents familiaux de diabète sont considérées plus à risque de développer ce diabète. Avoir accouché d'un enfant de plus de 4 kg et avoir déjà souffert d'un diabète gestationnel lors d'une grossesse précédente augmentent aussi les possibilités de sa survenue (27).



*Figure 2. Classification du diabète (29)*

### I.5. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE SUCRE:

C'est la discipline biologique qui traite le trouble de fonctionnement physiologique de l'organisme la physiopathologie envisage à la fois les mécanismes cellulaires physiques ou biochimiques qui conduisent à l'apparition des maladies telles que le diabète et ses conséquences.

#### I.5.1 PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE TYPE 1:

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques, Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années de 5 à 10 voir même plus avant l'apparition du diabète (30).

Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique suite à l'intervention de facteurs déclencheurs et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps (31).

### I.5.2 PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE TYPE 2:

Le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux au premier rang desquelles on note la consommation excessive de graisses saturées, de sucres simples et de sédentarité (32).

L'insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans, d'hypersecretion insuliniq (hyperinsulinisme) secondaire à une insulinorésistance des tissus périphériques (33).

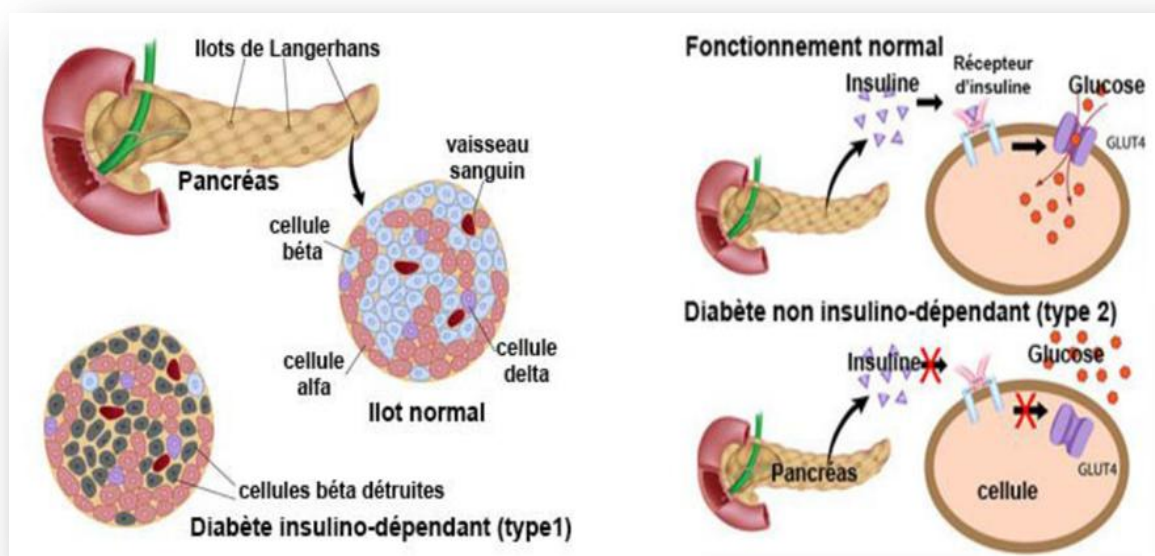


Figure3: Physiopathologie du diabète type 1 et 2 (34)

### I.6. LES FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE:

#### I.6.1 DIABETE DE TYPE 1:

Les causes exactes du diabète type 1 demeurent inconnues et il n'existe actuellement aucun moyen de prévenir l'apparition de ce type de diabète. Des facteurs génétiques et l'exposition à certains virus pourraient jouer un rôle dans le déclenchement du processus auto-immunitaire menant à la destruction de la cellule bêta du pancréas (26).

#### I.6.2 DIABETE DE TYPE 2:

Le diabète de type 2 peut être évité, ou à tout le moins son apparition peut être retardée, en agissant sur le surplus de poids et la sédentarité et en favorisant une alimentation saine (26,35), L'âge, les antécédents familiaux de diabète, l'embonpoint, l'obésité (particulièrement l'obésité abdominale) et la sédentarité sont les facteurs de risque

les plus importants du diabète de type 2, Ce diabète touche de façon disproportionnée les sous-groupes socio économiquement défavorisés (26).

Le pré diabète est aussi un facteur de risque à prendre en compte. On considère que plus de la moitié des personnes souffrant de pré diabète qui ne sont pas traitées vont recevoir un diagnostic de diabète de type 2 dans les 8 à 10 ans qui suivent. (35).

### **I.6.3 DIABETE GESTATIONNEL :**

Les facteurs associés au risque de diabète gestationnel sont : la famille au premier degré ayant un des types de diabète, l'obésité, l'âge (35 ans et plus), une grossesse antérieure avec diabète gestationnel, avoir déjà eu un bébé de plus de 4 kg, appartenir à certaines communautés ethnoculturelles (autochtone, latino-américaine, asiatique et africaine) (36).

### **I.7. TRAITEMENT (37)**

- ❖ Les buts du traitement sont:
  - Obtenir un meilleur équilibre glycémique.
  - Prévenir et traiter les complications.
- ❖ Les moyens thérapeutiques sont:
  - Les mesures hygiéno-diététiques, l'insulinothérapie. Les sulfamides hypoglycémiantes, les biguanides, enfin l'éducation et la formation des patients diabétiques.
- ❖ Les indications sont:
  - En cas de diabète insulino-dépendant, il faut utiliser les moyens suivants:
    - ✓ Les mesures hygiéno-diététiques, l'éducation et la formation du diabétique et l'insulinothérapie: technique à une. Deux ou trois injections
  - En cas de diabète non insulino-dépendant.
    - ✓ IL faut le respect des mesures hygiéno-diététiques, l'éducation et la formation du diabétique, s'il existe un surpoids.
    - ✓ Utilisation de biguanides en l'absence de contre indication, régime hypoglycémique et hypocalorique.
  - En l'absence de surcharge pondérale:
    - ✓ Sulfamides hypoglycémiantes parfois associées à un biguanide en cas d'échec.

**I.8. LES COMPLICATIONS DU DIABETE :****I.8.1 LES COMPLICATIONS AIGUES (METABOLIQUES) :**

Ces complications sont des urgences métaboliques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

**I.8.1.1 ACIDOCETOSE :**

Le coma acidocétosique est lié à une carence profonde en insuline. Le manque de l'hormone entraîne une lipolyse, qui conduit à la formation de corps cétoniques. Ces corps cétoniques sont acides. La vie du patient est menacée en quelques heures (38).

**I.8.1.2 HYPOGLYCEMIE :**

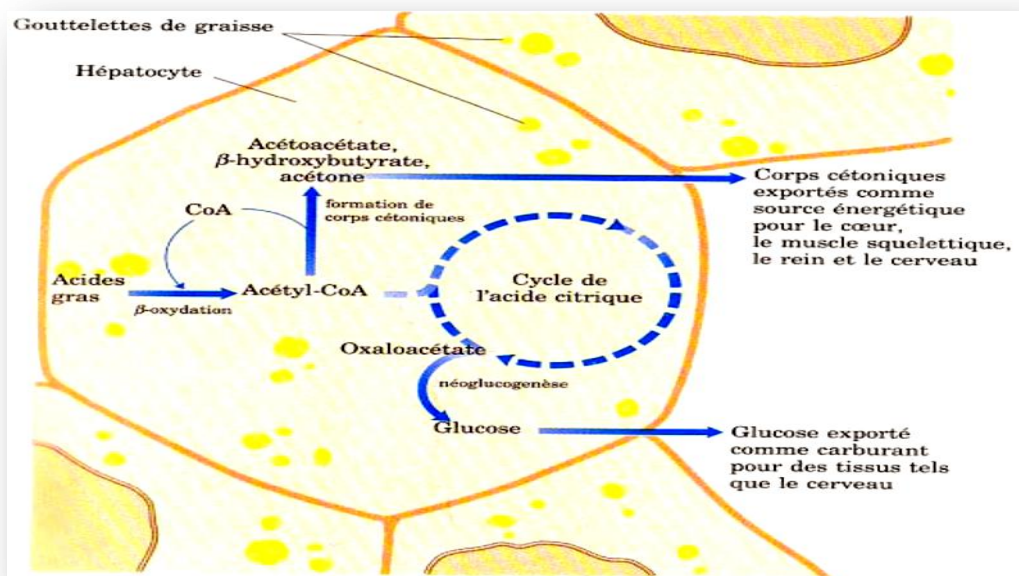
Les hypoglycémies, définies par une glycémie inférieure à 0,6g/L (3mmol/L), sont extrêmement redoutées par les diabétiques. Les conséquences organiques sont exceptionnelles (séquelles neurologiques). Cette hypoglycémie est asymptomatique mais à l'opposé extrêmement dangereuse pour tous les organes (38).

**I.8.1.3 COMA HYPEROSMOLAIRE :**

L'augmentation de l'osmolarité peut être considérable, à la fois aux dépens de la glycémie, qui peut s'élever à plusieurs dizaines de grammes, et de la natrémie, qui peut être de l'ordre de 160 mEq/L en raison d'une forte déshydratation intracellulaire. Il touche surtout le diabétique de type II, âgé, de sexe féminin (38).

**I.8.1.4 ACIDOSE LACTIQUE :**

Elle est devenue rare voire exceptionnelle. L'acidité est apportée par le lactate, dont le taux augmente considérablement dans le sang. La circonstance de survenue quasi exclusive chez le diabétique est la prescription de metformine (qui empêche le lactate de rentrer dans la néoglucogénèse hépatique) chez un patient en insuffisance rénale (38).



*Figure 4 : Mécanisme de l'acidocétose diabétique (39)*

## I.8.2 LES COMPLICATIONS CHRONIQUES (DEGENERATIVES) :

Le diabète correspond à une accumulation du glucose dans les tissus, responsable de nombreuses complications par altération de la structure et la fonctionnalité des vaisseaux sanguins : athérosclérose, atteinte des micro-vaisseaux ou de nerfs, Ces complications surviennent plusieurs années après le début de la maladie, Il y a deux grands types de complications: macro-angiopathie et microangiopathie.

### I.8.2.1 MACRO-ANGIOPATHIE :

La macro-angiopathie diabétique est l'atteinte des gros vaisseaux sanguins, En plus de l'hyperglycémie, d'autres facteurs de risque cardiovasculaires peuvent favoriser l'apparition de ces complications, comme l'hypertension artérielle, un taux de lipides (graisses) trop important dans le sang et la consommation de tabac (40).

#### I.8.2.1.1 L'ARTÉRIOPATHIE DES MEMBRES INFÉRIEURS(AOMI):

L'artériopathie des membres inférieurs se manifeste principalement par une douleur à la marche, qui peut obliger à s'arrêter à la longue, cette douleur survient pour des efforts de plus en plus réduits, Si l'atteinte des artères évolue, le périmètre de marche (distance parcourue sans douleur) risque de se réduire, Des plaies peuvent aussi apparaître, qui sont longues à cicatriser (40).

**I.8.2.1.2 CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE:**

Ou maladie coronarienne se manifeste par des douleurs dans la poitrine, à l'effort physique ou au froid. La particularité chez le diabétique c'est qu'elle est très souvent silencieuse. Si une artère se bouche, on parle d'infarctus du myocarde (40).

**I.8.2.1.3 AIT ET AVC :**

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une conséquence de l'atteinte des artères cérébrales. Il est généralement lié à un morceau de plaque d'athérome qui se détache et interrompt brutalement la circulation du sang. Les symptômes de l'AVC sont différents en fonction de la zone du cerveau endommagée. Si les symptômes régressent en moins de 24 heures, on parle d'accident ischémique transitoire (AIT) (40).

**I.8.2.2 LA MICROANGIOPATHIE :**

Elles correspondent à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec lésion fondamentale et l'épaississement de la membrane basale. Trois tissus sont, particulièrement le siège de cette micro angiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique.

**I.8.2.2.1 NEPHROPATHIE DIABETIQUE :**

La destruction des glomérules, l'unité filtrante du rein, entraîne initialement une fuite d'albumine très modérée (microalbuminurie, en mg/24 heures) puis plus importante (macroprotéinurie, en g/24 heures). Il y a secondairement une élévation progressive de l'urée et de la créatinine, aboutissant à l'insuffisance rénale dite terminale, qui nécessite la dialyse ou la transplantation pour assurer la survie (38).

La néphropathie diabétique (ND) est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde (41).

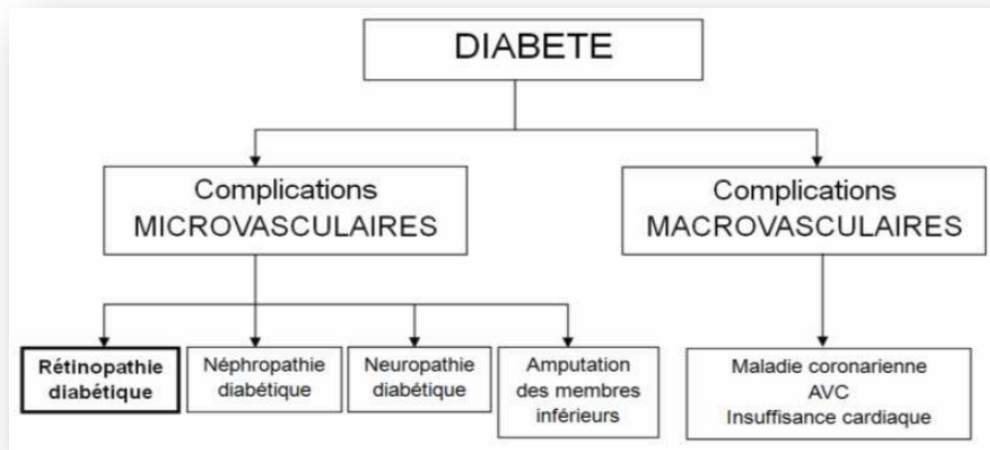
**I.8.2.2.2 NEUROPATHIE DIABETIQUE :**

La neuropathie diabétique est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif ou (dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie (alcoolisme chronique, médicaments, Hypothyroïdie) (42).

**I.8.2.2.3 RETINOPATHIE DIABETIQUE :**

Il existe deux mécanismes principaux expliquant l'atteinte des vaisseaux rétiniens, la fragilité pariétale et les micro-occlusions pariétales. La fragilité pariétale est responsable d'anomalies morphologiques à type de dilatations formation de microanévrismes. L'occlusion capillaire est la source ischémisée rétinienne (38).

La survenue de la rétinopathie est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. Elle menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée, l'hypertension artérielle est un facteur aggravant majeur de la maladie(43).



*Figure 5 : Les principales complications du diabète (44)*

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at each corner. A solid black horizontal line runs across the top and bottom of the frame, framing the text.

# CHAPITRE II

# LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

**CHAPITRE II: LA RETINOPATHIE DIABETIQUE:****II.1. DEFINITION :**

Est la conséquence d'une hyperglycémie chronique, elle fait partie des complications micro-antipathiques du diabète (45), Caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire (cause d'hémorragies pré-rétiniennes) Après 20 ans de diabète, est présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative chez 50 à 60% des diabétiques de type1; et moins fréquente chez les diabétiques de type2 (46).

La survenue de cette affection est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique (47).

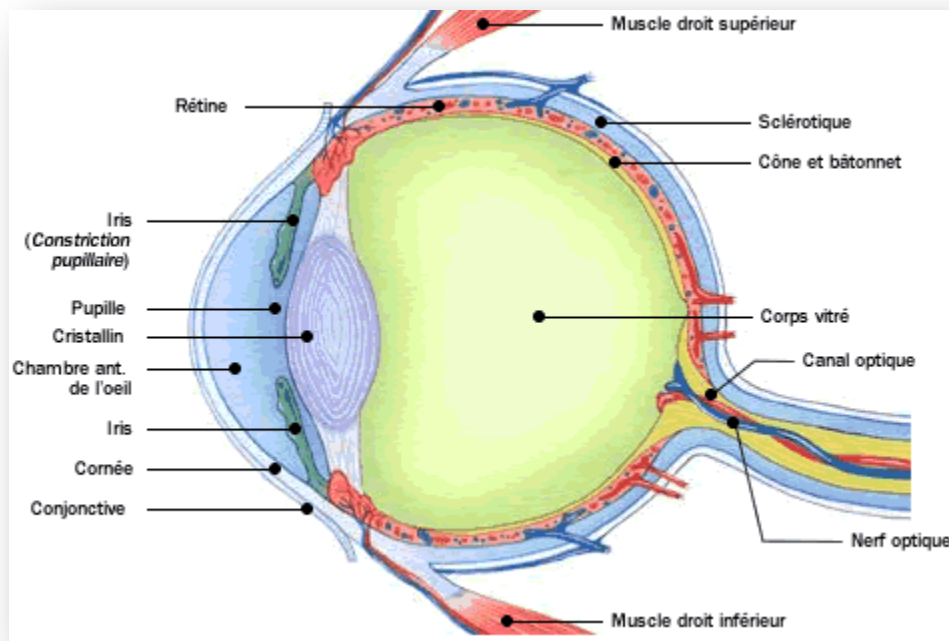
Cette pathologie touche, sur le long terme, plus de la moitié des diabétiques. Une phase silencieuse de la maladie peut durer plusieurs années. Seul un examen régulier et systématique permet de la diagnostiquer précocement et de la traiter (48).

**II.2 RAPPEL ANATOMIQUE :**

L'œil est un des organes les plus complexes et perfectionnés de notre corps. La fonction de l'œil est de recevoir et de transformer (photo transduction) les vibrations électromagnétiques de la lumière en influx nerveux qui sont transmis au cerveau.

Est une sphère comprenant plusieurs cavités remplies de liquides et dont la paroi est formée de trois enveloppes :

- **LA SCLEROTIQUE** : c'est le blanc de l'œil. Elle est fibreuse et très résistante et a pour fonction de protéger le globe oculaire. Elle est recouverte à sa partie antérieure d'une membrane très fine et transparente : la conjonctive
- **LA CHOROÏDE**: fortement vascularisée, elle fournit les nutriments nécessaires aux enveloppes de l'œil. Composés de pigments, elle constitue une chambre noire.
- **LA RETINE**: c'est un tissu sensoriel fragile transformant le flux lumineux en influx nerveux. (49)



*Figure 6: Coupe longitudinale de l'œil (49)*

### II.2.1 ANATOMIE DE LA RETINE: (50,51)

La rétine, tissu neurosensoriel, est la membrane la plus interne du globe oculaire ; C'est une fine membrane, de coloration rosée, transparente, étendue de la papille à l'ora serrata.

On distingue dans la rétine deux grandes zones :

#### II.2.1.1 LA RETINE CENTRALE :

Comprend la fovéola, la fovéa et la région maculaire.

- **LA MACULA LUTEA:** ou tache jaune, est la zone de la rétine caractérisée par une concentration maximale de cônes. Située au fond de l'œil, dans l'axe de la pupille, la macula a un diamètre d'environ 1,5 mm, La macula contient en son centre une petite dépression, la fovéa.
- **LA FOVEA:** entièrement composée de cônes. C'est la zone d'acuité maximale de l'œil, qui donne la vision la plus précise en éclairage diurne, Le centre de la fovéa, la fovéola,
- **LA FOVEOLA:** ne contient que des cônes; chacun d'eux étant directement reliés à une cellule bipolaire puis à une cellule ganglionnaire. Ces liaisons monosynaptiques contribuent à en faire la région de la rétine dans laquelle l'acuité visuelle est la plus élevée.

- **LA PAPILLE:** (ou tache aveugle) est la région du fond de l'œil qui correspond au départ du nerf optique. Cette zone est légèrement ovale et d'un diamètre d'environ 1,5 mm, Du centre de la papille sortent la veine et l'artère centrales de la rétine.

### II.2.1.2 LA RETINE PERIPHERIQUE :

Elle contient plus de bâtonnets et moins de cônes, Classiquement divisée en quatre zones :

- La périphérie proche, au contact du pole postérieur.
- La périphérie moyenne.
- La périphérie éloignée.
- L'ora serrata ou extrême périphérie.

Du point de vue histologique, la rétine représente dix couches de l'extérieur vers l'intérieur. (50,51) (figure 7)

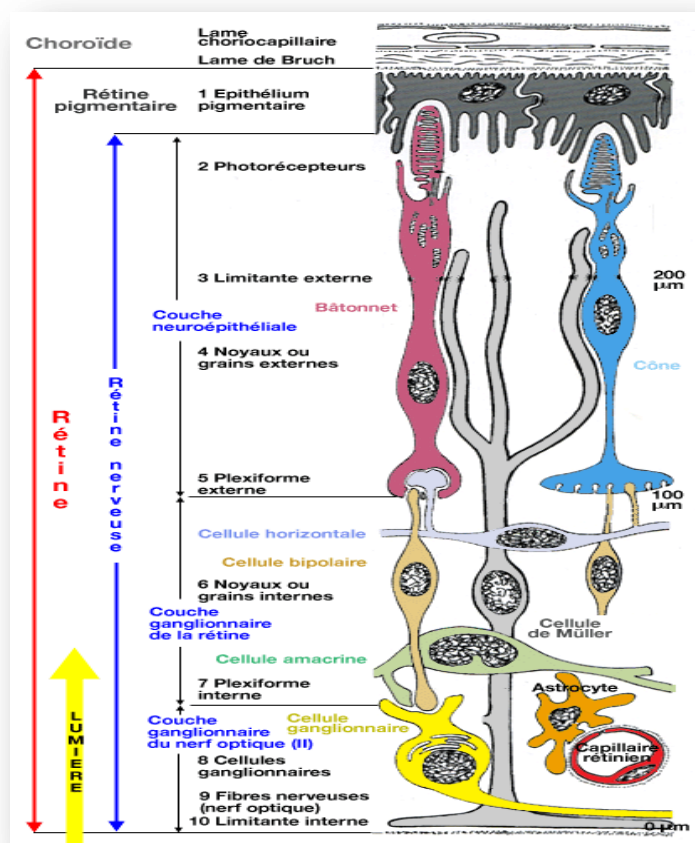


Figure 7: Anatomie des différentes couches de la rétine.(52)

## II.2.2 VASCULARISATION DE LA RETINE :

La rétine est vascularisée par deux circulations différentes, alimentées toutes deux par des branches de l'artère ophtalmique, branche de la carotide interne:

- La circulation choroïdienne est sous-jacente à la rétine. Elle est alimentée par les artères ciliaires postérieures, et assure la nutrition et l'oxygénation des couches externes (profondes) de la rétine, c'est-à-dire l'épithélium pigmentaire de la rétine et les photorécepteurs.
- La circulation rétinienne proprement dite est issue de l'artère centrale de la rétine et vascularisé les couches internes de la rétine c'est à dire les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les fibres optiques. Ces deux systèmes n'entrent normalement pas en contact l'un avec l'autre. L'artère centrale de la rétine, se divise en deux branches temporale et nasale. Les branches nasales se dirigent en haut et en bas, et les deux branches temporales passent au-dessus et en dessous de la macula pour former les arcades vasculaires temporales. Les branches de ces quatre artères émettent des collatérales puis des branches terminales plus en périphérie. La circulation veineuse suit approximativement la circulation artérielle, l'ensemble formant un réseau grillagé propre à chaque individu. La vascularisation rétinienne est de type terminal. Il n'y a donc pas d'anastomose possible avec une circulation de voisinage. Il n'y a pas de capillaires fenêtrés ce qui leur permet de jouer le rôle de barrière étanche dénommée barrière hémato-rétinienne interne. (53,54)

## II.3. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE:

### II.3.1 EPIDEMIOLOGIE

La rétinopathie diabétique est une des complications dégénératives les plus fréquentes car 30 à 40% des patients diabétiques sont porteurs d'une rétinopathie (55,56).

La prévalence de la RD augmente avec la durée d'évolution du diabète, ainsi chez les patients diabétiques dépistés précocement, la prévalence de la RD passe de 0 % à la découverte du diabète à 98% après 15 ans d'évolution du diabète, celle de la RD proliférant passant de 0% avant 5 années de diabète à 30% après 15 années d'évolution du diabète, et 57% après 20 ans. Chez les diabétiques à début tardif, la RD est de pourcentage 23% chez les insulino-traités et de 20% chez les non-insulino-traités lorsque la durée du diabète est inférieure à 2 ans; elle est respectivement de 85 et de 58% après 15 ans

d'évolution du diabète, La prolifération de RD est de 20% chez les insulinotraités et de 4% chez les non-insulinotraités après 15 ans d'évolution du diabète **(55,56,57)**.

L'étude épidémiologique aux USA montre que l'incidence de la RD à 10 ans est de 89% chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué avant 30 ans, 79% chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué après 30 ans chez les insulinotraités et 67% chez les non-insulinotraités. L'incidence de la RD proliférant est de 30,24 et de 10% dans les mêmes groupes **(58, 59,60)**.

En Afrique, quelques études épidémiologiques ont été faites dans certains pays pour déterminer la prévalence de la rétinopathie diabétique:

- En Algérie, la fréquence de la rétinopathie est de 70% **(61)**.
- Au Maroc, l'étude faite par DIHAJ en 2001 a trouvé une prévalence de 57% **(62)**.
- Au Tunisie, la fréquence de la rétinopathie est de 37% **(63)**.
- A Yaoundé, au Cameroun la fréquence de la rétinopathie est de 37,32% **(64)**.
- Au Bénin, ils ont retrouvé une prévalence de 47,2% **(65)** de la RD.
- Au Sénégal dans une étude prospective de la RD de mars à octobre 1998, la prévalence de RD était de 60,78% **(66)**
- Au Mali, les études réalisées par TOURE et CISSE A sur des diabétiques hospitalisés au service de médecine interne à Point G ou suivis en externe ont trouvé respectivement une fréquence de 21,7% et 40,3% de rétinopathie diabétique **(67,68)**.

### **II.3.2 FACTEURS DE RISQUE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE :**

#### **II.3.2.1 FACTEURS DE RISQUE SYSTEMIQUE :**

##### **II.3.2.1.1 AGE ET SEXE :**

La baisse de l'acuité visuelle et la cécité touche deux fois plus les femmes que les hommes, Les femmes représentent 70% des diabétiques aveugles. Elle est rare chez l'enfant et sa prévalence augmente avec l'âge du patient **(69,70)**.

##### **II.3.2.1.2 LE TYPE ET LA DUREE DU DIABETE :**

La rétinopathie diabétique est associée autant au diabète de type 1 que de type 2. Elle touche 97% des personnes atteintes du diabète de type 1 et 80 % de celles qui souffrent du diabète de type 2 depuis 15 ans ou plus **(71)**, La durée d'évolution du diabète est un facteur fondamental aussi bien pour l'incidence que pour son aggravation. Une RD est retrouvé

chez 50% des diabétiques après 10 ans d'évolution et chez 80 à 100% après 20 ans. Le contrôle régulier de la glycémie réduit de 27% la progression de la RD (69,72).

#### **II.3.2.1.3 LE METABOLISME GLUCIDIQUE :**

Une glycémie supérieure à 3g/L (15 mmol/L) multiplie par 2 l'incidence de la RD, Un taux d'HbA1c < 8% diminue la progression de la RD, et un taux supérieur à 9 % est responsable d'une RD plus précoce et plus évolutive (73,74,75). Les épisodes d'hypoglycémie seraient néfastes à long terme sur le métabolisme des cellules rétiniennes. Chez les diabétiques présentant une RD proliférant, il est recommandé de ne pas tenter de normaliser la glycémie très rapidement (76,77).

#### **II.3.2.1.4 L'HYPERTENSION ARTERIELLE:**

L'hypertension artérielle est responsable d'une RD et d'une maculopathie plus précoce et plus évolutive. Un contrôle tensionnel strict, avec une pression artérielle inférieure ou égale à 144 / 82 mmHg quelque soit le type de traitement antihypertenseur (Béta bloquants ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion), permet de réduire le risque de survenue de rétinopathie diabétique de 37 % par rapport à un contrôle tensionnel plus laxiste (154/87 mmHg) (69,78,79).

#### **II.3.2.1.5 LA FONCTION RENALE :**

Une créatininémie élevée est un facteur de risque de la RD. En effet, la cécité est plus importante chez les diabétiques présentant une néphropathie (16,7 % contre 6,6 % chez ceux qui ne présentent pas de néphropathie) (69,73).

#### **II.3.2.2 LES FACTEURS GENETIQUES :**

Malgré le bon contrôle des chiffres glycémiques, l'apparition de la RD varie d'un individu à un autre. Certains diabétiques de type 1 ne développent pas de RD même après 30 ans d'évolution de la maladie. Le système HLA est incriminé de 2 façons dans l'apparition de la RD (69,80,81).

#### **II.3.2.3 AUTRES FACTEURS DE RISQUE :**

- **METABOLISME LIPIDIQUE:** La baisse de l'hypercholestérolémie diminue le risque de formation d'exsudats lipidiques. L'équilibre de la dyslipidémie prévient l'apparition de la RD et retarde son développement (72,74,78).

- **OBESITE:** L'augmentation de l'indice de masse corporelle est un facteur de risque de la RD (73).
- **TABAGISME:** Il paraît être responsable indirectement de l'apparition de la RD par le biais de l'artériosclérose (69).
- **ALCOOL:** l'hyper alcoolémie est associée aux formes sévères de RD (82).
- **LA GROSSESSE:** Elle majore le risque de progression de la RD ; il varie de 10 à 70 %. L'ancienneté du diabète, la sévérité initiale de la RD et surtout l'importance de la chute glycémique au début de grossesse sont les principaux facteurs de risque (83).
- **AUTRES:** Sténose carotidienne significative (90%) (84), anémie (Hb<12g / dl) (85), race noire (86) et haut niveau de vie (87).

#### II.3.2.4 FACTEURS DE RISQUES OCULAIRES :

Ils sont de deux types :

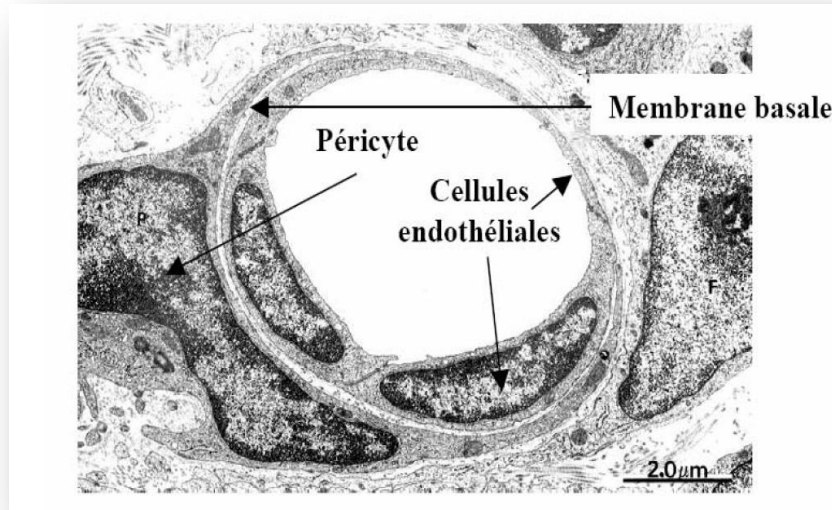
- **LES FACTEURS AGGRAVANTS:** qui sont la chirurgie de la cataracte par les méthodes classiques, l'absence du décollement postérieur du vitré ou décollement postérieur du vitré incomplet et la RD sévère dans l'œil controlatéral (88,89).
- **LES FACTEURS PROTECTEURS:** qui sont l'atrophie optique, la myopie forte supérieure à 5 dioptries, décollement postérieur du vitré complet, glaucome primitif à angle ouvert, rétinite pigmentaire, l'atrophie chorio-rétinienne étendue et l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (69,73).

#### II.4 PHYSIO PATHOGENIE

IL existe une multitude de mécanismes cellulaires, hormonaux et humoraux qui participent à l'apparition et la progression de la rétinopathie diabétique. Il existe donc de nombreux modèles expérimentaux. L'élévation chronique de taux de glucose sanguin, point de départ de la pathologie, entraîne des modifications biochimiques responsables d'une microangiopathie, Dans le même temps une inflammation s'installe et aggrave la microangiopathie existante, Ces deux mécanismes engendrent, à long terme via l'ischémie et la libération de peptides proactifs, Les premières lésions histologiques de la rétinopathie diabétique sont l'épaississement de la membrane basale, la perte des péricytes puis la perte des cellules endothéliales des capillaires rétiens aboutissant à leur obstruction. A

proximité des petits territoires de non-perfusion capillaire ainsi créés, des microanévrismes se développent sur les capillaires de voisinage (90).

De nombreux mécanismes ont été invoqués pour expliquer comment l'hyperglycémie pouvait entraîner ces lésions capillaires :



*Figure 8 : Coupe transversale d'un capillaire rétinien (91)*

#### II.4.1 LES MODIFICATIONS CELLULAIRES BIOCHIMIQUES

Cette pathologie vasculaire se caractérise par une raréfaction précoce des péricytes (cellules qui entourent la lame basale des capillaires), un épaissement de la lame basale et une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétiniens. Les occlusions vasculaires et la disparition des capillaires entraînent une ischémie rétinienne. Ces modifications en début de pathologie sont directement liées aux modifications biochimiques consécutives à l'hyperglycémie chronique. Elles concernent les voies de l'aldose réductase dite des polyols, des produits avancés de la glycation, des protéines kinases C ou des hexosamines (90)

##### II.4.1.1 VOIE DE L'ALDOSE REDUCTASE :

Dans les conditions d'hyperglycémie, les voies métaboliques usuelles peuvent être saturées et une partie du glucose est détournée dans la voie des polyols. Elle est catalysée en sorbitols sous l'action de l'aldose réductase entraînant un gonflement intracellulaire d'origine osmotique (92,93).

- Trouble du transport transmembranaire par l'altération de la Na/KATP ase et de la protéine kinase.

- Accumulation des radicaux libres toxiques.

#### **II.4.1.2 VOIE DES HEXOSAMINES :**

C'est l'une des voies alternes du métabolisme glucidique; elle aboutit à la formation d'UDP-GlcNAc (uridine diphosphate N-acétylglucosamine) à partir du fructose, Il a été démontré que son excès entraîne une diminution de la prolifération des péricytes chez le bovin. Plus généralement, l'activation de cette voie entraîne de multiples changements dans l'expression génique et dans la fonction des protéines qui contribuent à la survenue des complications diabétiques (94,95).

#### **II.4.1.3 VOIE DES PKC :**

Le fructose amène à la production de glycéraldéhyde -3-phosphate lui-même responsable de la production de protéines kinases C, Ces peptides altèrent le flux sanguin et la perméabilité capillaire via des molécules vasoactives (oxyde nitrique, endothéline-1, VEGF).

Chez les animaux diabétiques, le traitement par inhibiteur spécifique de la PKC corrige le temps de circulation moyen rétinien (94,95).

#### **II.4.1.4 GLYCOSYLATION PROTEIQUE NON ENZYMATIQUE (LA VOIE DES PRODUITS AVANCES DE LA GLYCATION (AGES):**

Une hyperglycémie chronique conduit à la formation de produits terminaux de glycosylation par liaison du glucose à des protéines sans intervention enzymatique, L'accumulation de ces produits avancée de glycosylation est un processus long, inexorable et entraînant des liaisons permanentes, Ceci est à l'origine du terme «mémoire glycémique» qui illustre la persistance et la progression des altérations liées à une hyperglycémie ancienne, alors que le tissu est exposé à un environnement euglycémique, Le type le plus connu des produits terminaux de la Glycosylation protéique est l'hémoglobine glycosylée (Hb A1c). Pour la rétinopathie diabétique, le processus de glycation, (la liaison d'une molécule glucose sur une protéine sans l'intermédiaire d'une enzyme), serait la cause de l'épaississement des membranes basales, de la rigidification du vitrée et de l'adhésion des leucocytes à l'endothélium des capillaires rétinien (92,96).

#### **II.4.1.5 STRESS OXYDATIF:**

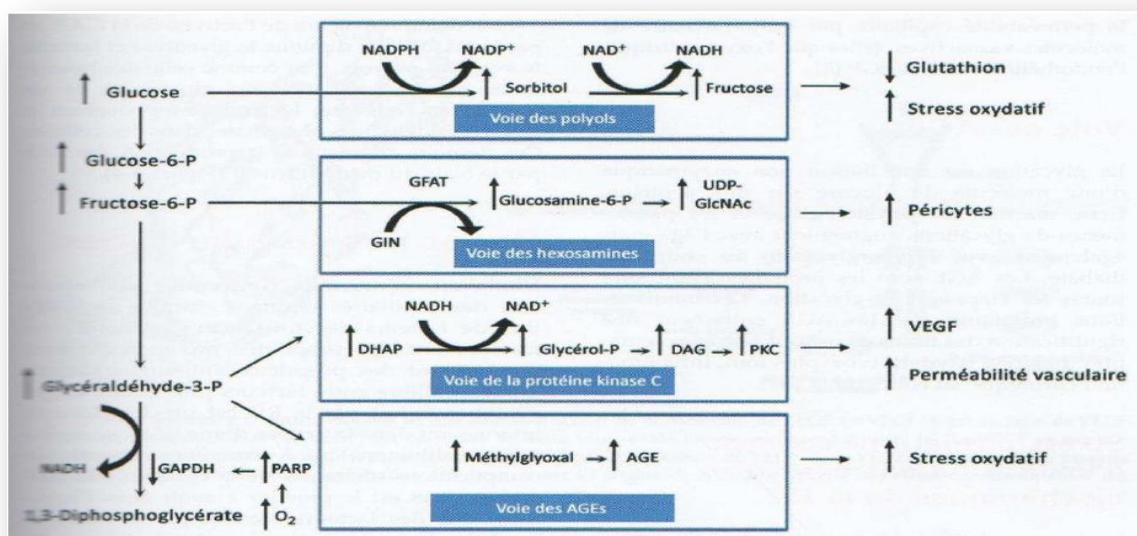
Toutes ces anomalies sont reliées par Brownlee selon un concept d'unification. Le stress serait dû aux ions super oxydes produits par la chaîne de transport à travers la

membrane de la mitochondrie; il contribue alors aux lésions de l'ADN et à la diminution de la survie des cellules endothéliales car la cellule se trouve en état d'hypoxie chronique ou pseudohypoxie. (97,95)

#### II.4.2 LES MECANISMES INFLAMMATOIRES

Parallèlement aux anomalies biochimiques, des mécanismes inflammatoires sont activés au cours de la rétinopathie diabétique. De nombreuses cytokines pro-inflammatoires semblent impliquées dans la survenue de la rétinopathie diabétique et témoignent de cette inflammation chronique. Le stimulus initial de cette dernière n'est pas connu mais pourrait provenir d'une part de la souffrance endothéliale, et d'autre part de la souffrance neuronale de la rétine. Cela favorise l'altération endothéliale, l'ischémie papillaire et la perméabilité vasculaire.

Cette inflammation pourrait entraîner une dégénérescence rétinienne précoce dans la rétinopathie diabétique. La souffrance rétinienne entretient d'autant plus l'inflammation chronique, et par la suite cela peut engendrer une rupture chronique de la barrière hématorétinienne (BHR). (98)



*Figure 9 : Mécanisme biochimique de la microangiopathie diabétique selon le principe d'unification de Brownlee (97)*

#### II.4.3 LÉSIONS HISTOLOGIQUES INITIALES DE LA RD:

La lésion initiale de la RD est l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiniens. Il s'y associe une diminution du nombre des péricytes (cellules de soutien des capillaires rétiniens) et des cellules endothéliales. Il en résulte :

- Une dilatation capillaire
- La formation des microanévrismes
- Une occlusion des capillaires rétiens.

Les occlusions capillaires sont secondaires à des modifications pariétales capillaires (épaississement de la membrane basale, disparition des péricytes, modification des cellules endothéliales) et/ou à des modifications rhéologiques (La rhéologie est la science qui étudie les déformations et l'écoulement de la matière. Elle a pour objet d'analyser les comportements mécaniques des substances et d'établir leurs lois de comportement) du sang circulant.

La présence d'une zone d'hypoxie entraîne une vasodilatation réactionnelle des capillaires voisins et éventuellement l'apparition d'un micro- anévrysme. Elle peut être considérée comme une réponse proliférant autolimitée de l'ischémie localisée. Les micro- anévrysmes ont une barrière hémato-rétinienne déficiente et peuvent être la cause d'un œdème rétinien localisé.

La rétine interne ischémique synthétise des facteurs de croissance, et ces molécules, diffusant dans le vitré, provoquent le bourgeonnement de néovaisseaux à partir des veines adjacentes aux zones ischémiques, Le principal stimulus de ce bourgeonnement semble être le *Vascular Endothelial Cell Grow Factor* (VEGF) ou vasculotropine **(99)**.

IL est synthétisé par les cellules nerveuses et / ou gliales hypoxiques des couches internes de la rétine, Ce VEGF, à part son action angiogénique, est vasodilatateur et possède la propriété de rompre la barrière hématorétinienne en modifiant les protéines de jonction cellulaire entraînant le passage du liquide intracellulaire vers le compartiment extracellulaire de la rétine, habituellement virtuel, aboutissant à la constitution d'un œdème maculaire non cystoïde. **(100)**

## **II.5 DIAGNOSTIC DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE :**

### **II.5.1 EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :**

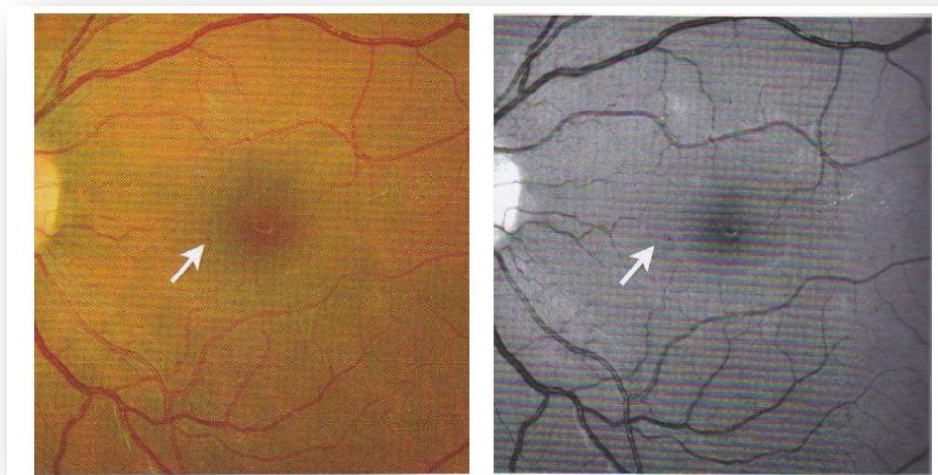
L'examen de la rétine peut se faire de trois manières par l'ophtalmoscopie directe, l'ophtalmoscopie binoculaire indirecte et la biomicroscopie du fond d'œil. Les lésions observées doivent être étudiées et analysées qualitativement (nature des lésions); topographiquement et quantitativement (importance et degré de sévérité).

## II.5.2 LESIONS CLINIQUES:

Elles ne sont observées que dans 10 % des cas par la biomicroscopie. L'apparition de zones de non perfusion capillaires par l'angiographie rétinienne, est considérée comme le premier signe de la RD. Elles sont parfois réversibles grâce à une amélioration du contrôle métabolique (101).

### II.5.2.1 LES MICROANEVRYSMES:

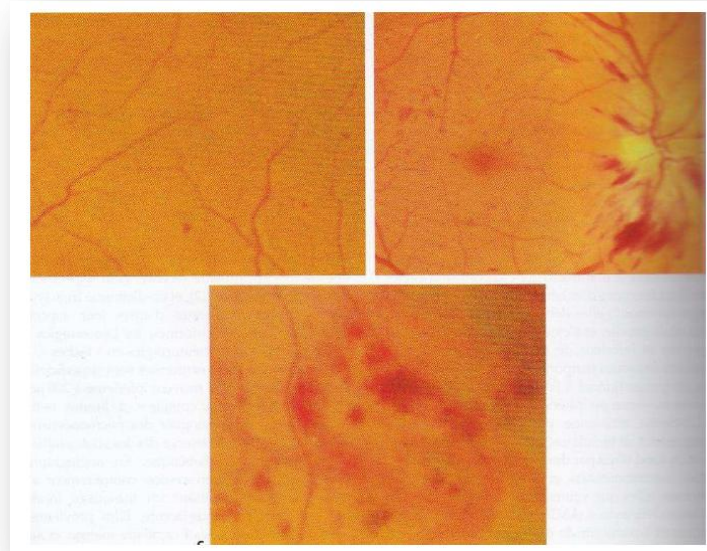
Ils constituent le premier signe ophtalmoscopique précoce et constant de la RD. En effet, ils correspondent à des dilatations focales des vaisseaux. Au FO, ils se présentent sous forme de lésions punctiformes rouges, de diamètre variable, entre 10 et 100  $\mu\text{m}$  mais seuls les lésions de plus 20 $\mu\text{m}$  sont visibles au FO. Parfois ils prennent une coloration blanche par hyalinisation de leur paroi (101,102,103,104).



*Figure 10: Les microanévrismes apparaissent comme des taches rouges punctiformes (97)*

### II.5.2.2-. HÉMORRAGIES RETINIENNES :

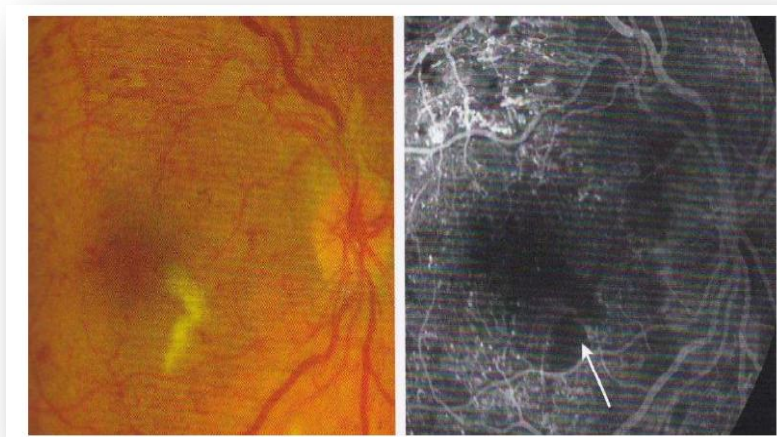
On distingue trois types d'hémorragies rétinienne d'après leur aspect: les hémorragies «punctiformes», les hémorragies en «flammèches» et les hémorragies en «tâches», Toutes ces lésions sont secondaires à des ruptures vasculaires pariétales le plus souvent au niveau des microanévrismes ou des capillaires altérés (102,104).



*Figure 11 : Hémorragies punctiformes, en flammèche et en tâches (97)*

### **II.5.2.3 LES NODULES COTONNEUX:**

Le nodule cotonneux se présente sous forme d'un épaissement blanc dans la couche des fibres optiques, de taille variée, dont les extrémités ont parfois un aspect peigné. Il s'accompagne parfois d'une hémorragie en flammèche. A l'angiographie, il apparaît hypofluorescent. Le nodule cotonneux est secondaire à l'occlusion d'une artériole précapillaire, La présence de nombreux nodules cotonneux en couronne doit amener à rechercher une hypertension artérielle en plus de la rétinopathie diabétique. (105,106)



*Figure 12 : Large nodule cotonneux, apparaissant hypofluorescent sur l'angiographie à la fluorescéine (97)*

#### II.5.2.4 LES SIGNES D'ISCHEMIE RETINIENNE

- **LES HÉMORRAGIES INTRA RETINIENNES EN TACHES:**

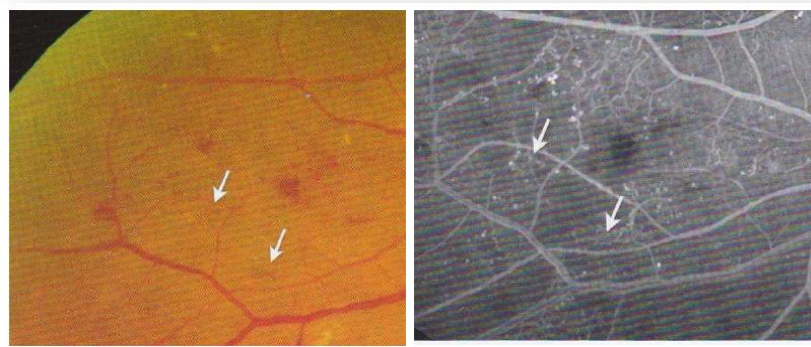
Elles sont de plus grande taille et plus profondes que les hémorragies Punctiformes ; lorsqu'elles sont nombreuses, elles traduisent une souffrance Ischémique du tissu rétinien. La présence de nombreuses hémorragies en <<Taches>> dans les quatre cadrans de la périphérie rétinienne est un des trois critères de la RD non proliférante sévère (100).

- **LES ANOMALIES VEINEUSES:**

Il s'agit d'une irrégularité de calibre veineux localisé, d'une dilatation suivie d'une zone de rétrécissement (aspect en chapelet), de boucles veineuses ou de duplication veineuse. La présence de nombreuses anomalies veineuses en <<chapelet>> dans deux cadrans de la périphérie rétinienne est un critère de pré prolifération de la RD (100).

- **LES ANOMALIES MICROVASCULAIRES INTRARETINIENNES OU AMIR :**

Au FO, ces anomalies, parfois rencontrées au sein des zones avasculaires localisées apparaissent sous forme de segments intrarétiniens dilatés de calibre généralement inférieur à 30 µm. Ils apparaissent sous forme de lésions vasculaires rouges, de petit calibre, de forme irrégulière, prenant l'aspect dense capillaire anarchique souvent difficile à distinguer d'une néovascularisation superficielle (102,104,107)



*Figure 13 : Aspect des AMIRS au fond d'œil (a) et en angiographie à la fluoresceine (b) (97)*

#### II.5.2.5 DECOLLEMENT DE RETINE:

Le décollement de rétine est une complication la RD proliférant. Deux types de décollement peuvent s'observer : le décollement de rétine par traction et le décollement mixte par traction et rhexmatogène. La première est secondaire à la traction exercée sur la

rétine par la contraction du vitré et des proliférations fibrovasculaires; et le second est dû à la survenue d'une déchirure rétinienne secondaire à cette traction. (100)

#### **II.5.2.6 GLAUCOME NEO VASCULAIRE, RUBEOSE IRIENNE :**

La rubéose irienne est la néovascularisation de l'iris, conséquence d'une ischémie rétinienne sévère; le glaucome néovasculaire est un glaucome secondaire à une prolifération de néo vaisseaux et de tissu fibreux dans l'angle iridocornéen et sur l'iris.

C'est la complication terminale de la rétinopathie diabétique La rubéose irienne peut évoluer pendant des mois sans se compliquer de glaucome néovasculaire. Le délai séparant la survenue de la rubéose irienne et celle du glaucome néo vasculaire est variable. C'est au stade de rubéose irienne que doit être entreprise en urgence la panphotocoagulation rétinienne afin d'éviter l'évolution vers le glaucome néovasculaire. (100)

#### **II.5.2.7 EXSUDATS :**

Ce sont des accumulations de lipoprotéines dans l'épaisseur de la rétine; ils apparaissent sous forme de dépôts jaune, et sont habituellement disposés en couronne autour des microanévrismes ou AMIR dont ils sont issus. Lorsqu'ils sont nombreux les exsudats ont tendance à s'accumuler dans la macula et à réaliser un placard exsudatif centromaculaire de mauvais pronostic visuel. Leur présence dans la région maculaire est signe en faveur d'un œdème maculaire. (100)



*Figure 14 : Clichés couleur d'exsudat et coupe en OCT qui permet de déterminer leur topographie exacte (97)*

#### **II.5.2.8 L'ŒDEME MACULAIRE:**

C'est un épaissement de la rétine maculaire observé l'examen bio microscopique. L'œdème peut être localisé (œdème focal) ou généralisé (œdème non cystoïde et oedème maculaire cystoïde).

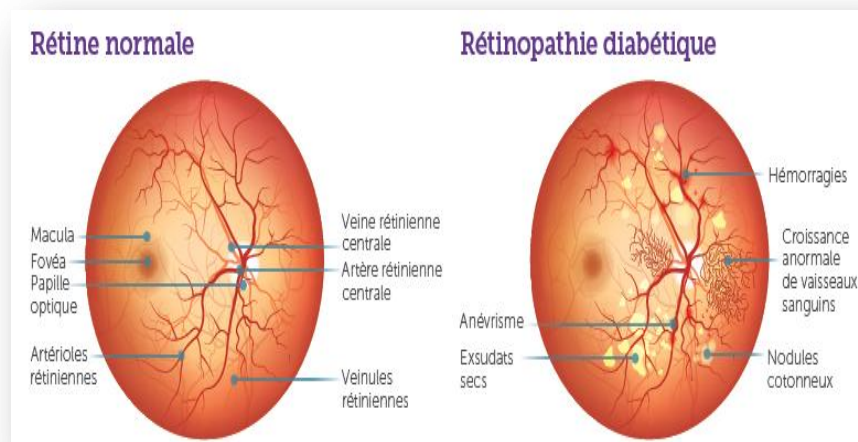
L'angiographie permet de visualiser une diffusion du colorant dans la rétine maculaire ou tardif.

La tomographie à Cohérence Optique (OCT) est une méthode de diagnostic non Invasive qui permet de diagnostiquer un oedème maculaire même infra clinique et Quantifie avec précision et de façon reproductible l'épaississement rétinien.

L'épaississement maculaire central normal est de  $212\mu\text{m} \pm 20$  (100).



*Figure 15 : Œdème maculaire focal modérée (97)*



*Figure16 : Les différentes lésions de la RD (108)*

**TABLEAU 2: SYNTHÈSE DES MANIFESTATIONS DE LA RETINOPATHIE DIABÉTIQUE (109)**

Manifestations	Caractéristiques
<b>RETINOPATHIE DIABÉTIQUE</b>	
Néovaisseaux	Laissent diffuser la fluorescéine ; en avant de la rétine ou de la papille voire de l'iris. Apparition proportionnelle à l'étendue de l'ischémie
Microanévrismes	Hyperfluorescents ; pôle postérieur de la rétine. Apparition précoce ; leur nombre est un bon indice de progression de l'ischémie.
Hémorragies rétinienne <ul style="list-style-type: none"> <li>• Punctiformes</li> <li>• En flammèche</li> <li>• En tâches</li> </ul>	Hypofluorescentes ; apparition précoce Associé à des nodules cotonneux => risque d'hypertension artérielle associée Nombre témoin de l'étendue de l'ischémie
Nodules cotonneux	Epaississement blanc, hypofluorescent, témoin d'une ischémie locale aiguë, d'une hypertension si disposés en couronne.
AMIRs	Essai de revascularisation, apparaît dans les stades proliférants, hyperfluorescent (parfois diffusion de la fluorescéine)
Veines en chapelets	Hyperfluorescentes, critère de rétinopathie non proliférante sévère.
Exsudats	Dépôts jaunes, issus des microanévrismes ou des AMIRs, en couronne, non visibles à l'angiographie, associés à un mauvais pronostic visuel s'ils sont au niveau de la macula
<b>MACULOPATHIE DIABÉTIQUE</b>	
Œdème maculaire	Accumulation de liquide extracellulaire, dû à la rupture de la barrière hémato-barrière
Ischémie maculaire	Occlusion des capillaires maculaires avec un agrandissement de la fovéa

## **II.6 CLASSIFICATIONS DE LA RETINOPATHIE DIABÉTIQUE ET DE MACULOPATHIE DIABÉTIQUE:**

Plusieurs classifications existent définies à partir des données de l'examen biomicroscopique du fond d'œil et/ou des résultats de l'angiographie à la fluorescéine. Le but essentiel de la classification est de préciser clairement le type de la RD et de la maculopathie diabétique afin de guider la prise en charge thérapeutique, la stratégie de surveillance et la détermination du pronostic visuel. Les classifications les plus récentes sont basées sur une évaluation objective semi-quantitative du fond d'œil (69).

### **II.6.1 CLASSIFICATION INTERNATIONALE DE LA RD (AAO 2002): (110)**

Cette classification permet de définir les différents stades de la RD:

**TABLEAU 3 : CLASSIFICATION SIMPLIFIEE DE DEPISTAGE DE LA RD PAR PHOTOGRAPHIES DU FOND D'ŒIL (110)**

Classification internationale de la RD (AAO 2002)	
Pas de RD	Pas d'anomalie
RDNP minime	Microanévrismes seulement
RDNP modérée	Plus que des microanévrismes Mais moins sévère que RDNP sévère
RDNP sévère	Plus de 20 hémorragies rétinienes dans 4 quadrants Veines en chapelets dans 2 quadrants AMIRs sévères dans 1 quadrants
RD proliférante	Néo vascularisation Ou hémorragie intra vitréeenne - hémorragie rétinienne

### **II.7 TRAITEMENT DE LA RD :**

Le traitement de la rétinopathie et de la maculopathie diabétique est avant tout médical en contrôlant de manière optimale certains facteurs systémiques. (100)

#### **II.7.1 CONTROLE DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE ET TENSIONNEL:**

Le traitement médical de la RD est essentiellement celui du diabète, Le but du traitement général est d'obtenir une hémoglobine glycosylée (HbA1c) < 7% suivant les recommandations de l'ALFEDIAM et une tension artérielle de < 13/8, un arrêt du tabac, un contrôle du poids et un bilan lipidique.

- Diabètes Control and Complication Trial (DDCT) en 1993 a montré l'effet bénéfique d'une insulinothérapie intensive sur l'incidence et la progression de la RD, chez les diabétiques de type 1 (111).
- L'équilibre strict de la glycémie chez le diabétique réduit :
  - De 27% l'incidence de la RD
  - De 54% (Prévention secondaire) à 75% (prévention secondaire) la progression de la RD.

- Chez les diabétiques de types 2, les résultats de l'UKPDS (United Kingdom Diabète Prospective Study en 1998) ont montré l'effet bénéfique d'un bon équilibre glycémique sur la survenue des complications microvasculaires et sur la progression de la RD qui est réduite de 20% **(111)**.
- L'équilibre strict de la tension artérielle chez les diabétiques de type 2 réduit de :
  - 34% la progression de la rétinopathie
  - 47% la baisse visuelle en 9 ans, principalement par réduction de l'incidence de l'œdème maculaire.

## **II.7.2 TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :**

### **II.7.2.1 LES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES :**

Deux études ont montré l'effet bénéfique des antiagrégants plaquettaires (ticlopidine et aspirine à 75-100 mg/j) pour ralentir l'augmentation du nombre de microanévrismes, l'effet de la ticlopidine n'étant observé que chez les diabétiques insulino-dépendants **(112,111)**.

En revanche ETDRS n'a pas montré d'effet bénéfique de l'aspirine (à 60 mg/j) sur l'évolution de la rétinopathie évoluée; toutefois il n'existe pas d'effet délétère de l'aspirine, notamment pas de risque majoré d'hémorragie en cas de rétinopathie proliférante.

### **II.7.2.2 INJECTIONS INTRAVITREENNES DE TRIAMCINOLONE (KENAKORT):**

La triamcinolone a des propriétés anti-inflammatoires et anti-vasoprolifératives. Cela permet de faire diminuer et même disparaître l'œdème. Elle est donc utilisée dans l'œdème maculaire diffus et rebelle au traitement laser, œdème réfractaire. Cependant la triamcinolone a un effet cataractogène et peut entraîner aussi une hypertension oculaire. Les résultats de l'étude de Martidis et al **(113)** montraient une réduction de l'épaisseur maculaire de 55% à un mois après injection de 4mg de triamcinolone, 58% à 3 mois et de 68% à 6 mois. Une récurrence était observée chez trois des huit patients revenus à 6 mois, lesquels ont bénéficié d'une réinjection. Le regain d'acuité visuelle, mesurée sur l'échelle d'Ellen, était respectivement de 2.4, 2.4 et 1.3 lignes à un, trois et six mois.

### **II.7.2.3 L'ANTI-VEGF :**

Les anti-VEGF dont les noms commerciaux sont l'Avastin, Macugen et Lucentis sont des médicaments indiqués dans le traitement du cancer. Mais aujourd'hui, ils sont en

phase d'étude dans la rétinopathie diabétique. Ils entraînent après injection intravitréenne, une régression des néovaisseaux et de l'œdème maculaire. Ils répondent bien aux complications de la RD, néovaisseaux, œdème maculaire, hémorragies intravitréennes et le glaucome néovasculaire(100).

### ***II.7.3 LE TRAITEMENT PAR LASER:***

#### ***II.7.3.1 LA PHOTO COAGULATION PAN RETINIENNE:***

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. Son efficacité a été démontrée par la DRS (Diabétique Retinopathy Study). Elle permet de réduire considérablement le risque de cécité lié à la rétinopathie diabétique proliférante et d'obtenir la régression de la néovascularisation prérétinienne et/ou prépapillaire dans environ 90% des cas (114).

La PPR est indiquée en cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère et dans tous les cas de rétinopathie proliférante. Par exemple le traitement doit être terminé en 1 à 2 mois, en cas de RDP associée à des facteurs de haut risque (néo vaisseaux prépapillaires étendus et / ou prérétiniens associée à une hémorragie intra vitréenne ou en cas de rubéose irienne). En revanche, pour des néo vaisseaux prérétiniens isolés, la PPR doit être réalisée le plus progressivement possible (habituellement 6 à 8 séances de 500 impacts, espacées de 15 jours à un mois(100).

#### ***II.7.3.2 PHOTOCOAGULATION DE LA MACULOPATHIE DIABETIQUE :***

Des nombreuses études prospectives randomisées ont depuis 15 ans prouvés l'efficacité de la photo coagulation au laser sur l'œdème maculaire. Le traitement par laser permet de stabiliser l'acuité visuelle rarement de l'améliorer. Deux méthodes sont couramment utilisées (114)

- **PHOTOCOAGULATION FOCAL EXTRA MACULAIRE:**

Lorsqu'il existe une couronne d'exsudats dans la région maculaire, les anomalies microvasculaires situées en dehors de la macula, responsables d'exsudation sont traitées par photocoagulation au laser à argon. Deux à trois impacts de 50 à 100µ m et de 0,10 s sont focalisés sur les anomalies microvasculaires avec une puissance suffisante pour obtenir leur blanchissement. Des impacts non confluent de 100µm sont dirigés sur l'épithélium pigmentaire dans la zone oedematiée. Le traitement est réalisé en une seule séance et le contrôle angiographique est réalisé chaque 4 à 6 mois plus tard ; c'est la

durée nécessaire pour la résorption des exsudats. Si des exsudats persistent, les lésions micro vasculaires non coagulées seront à nouveau traitées **(100)**.

- **PHOTO COAGULATION EN QUINCONCE PERIFOVEOLAIRE :**

C'est le traitement de l'œdème maculaire cystoïde et de l'œdème maculaire diffus. Des impacts non confluents de 100µm et de 0,10 s de faible intensité, sont disposés en quinconce sur toute la surface de l'œdème maculaire, en épargnant les 500µm centraux. Le traitement de la maculopathie relève d'une photo coagulation adaptée à chaque type de maculopathie. L'œdème maculaire cystoïde pose le principal problème thérapeutique. Dans cette situation, il faut se souvenir que la détérioration de l'AV due à l'œdème maculaire cystoïde est lente, que des améliorations spontanées existent ou sous l'effet du contrôle métabolique prolongé ou d'une normalisation de la tension artérielle. Si au contraire la dégradation de l'AV semble inexorable, la photocoagulation en quinconce perifoveale reste, actuellement, la dernière chance de stabiliser la vision **(100)**.



# **PARTIE II**

## **PARTIE PRATIQUE**

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at each corner. Two horizontal lines cross the top and bottom of the frame, intersecting at the center.

# CHAPITRE I

## MATERIEL ET METHODE

**CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODES****1. ECHANTILLONNAGE ET COLLECTE DES DONNEES :**

Notre étude à porté sur un échantillon de 137 sujets sont atteints de DT sucré, répartis au hasard, les enquêtes sont réalisées en 2019 au niveau du de service de diabétologie (Clinique Elbalsem Elchafi) et le service d'ophtalmologie (clinique Mezdaout), Pour chaque sujet ont été notés : son identification, son âge, sa connaissance du diabète, son ancienneté connue dans le diabète, ,et les taux respectifs de la glycémie, et en note tout les complication du diabète et nous avons sélectionne les patients malade par la rétinopathie qui sont subi des examens ophtalmologique.

**2. TYPE D'ETUDE:** il s'agissait d'une étude transversale (statistique) de quelques populations de kenchela

**3. VARIABLES ETUDIEES:** Elles ont été

- Variables Sociodémographiques : il s'agissait Age, Sexe.
- Variables Cliniques: elles concernaient Type de diabète, type de rétinopathie diabétique, les types de complications.

**4. CRITERES DIAGNOSTIQUE:**

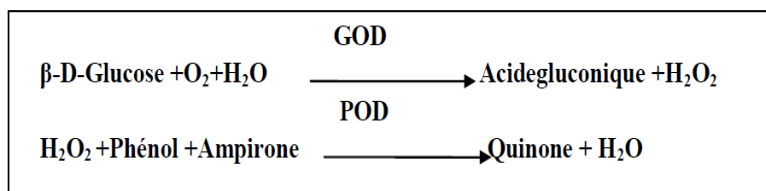
Le diagnostic a été effectué selon les critères d'OMS à savoir, existence d'un insulino dépendant ou non et la rétinopathie diabétique établi avec :

- Glycémie inférieure ou égale à 1.26g/l pour les personnes non diabétique ou bien témoins
- Glycémie supérieure ou égale à 2g/l pour les personnes diabétiques

**4.1 METHODE DU DOSAGE DE GLUCOSE (Glucose-TR-Trinder-God Pod Spinreact).****▪ PRINCIPE**

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol- ampirone en présence de peroxydase (POD) :

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.



### ▪ MODE OPERATOIRE

#### - Les Réactifs

R1	TRIS PH 7,4	92mmol /L
Tampon	Phénol	0,3mmol /L
R2	Glucose oxydase (GOD)	15000U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000U/L
	4-Aminophénazone (4-AF)	2,6mmol/l
GLUCOSE CAL	Patron primaire de détection du glucose	100mg/dL

### ▪ ECHANTILLONS

- Sérum ou plasma.
- Stabilité : le glucose dans le sérum ou le plasma est stable 3 jours à 2 -8C°.

### ▪ PROCEDURE

#### 1. Condition de test :

Longueur d'ondes :	505 nm (490-550)
Cuvette :	1 cm d'éclairage
Température :	37 C° / 15-25C°

#### 2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

#### 3. Pipeter dans une cuvette

	Blanc	standard	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
standard ( µl )	--	10	--
Echantillon ( µl )	--	--	10

4. Mélanger et incuber pendant exactement 10 minutes à 35C° ou 20 min a température ambiante (15 -25C°).
5. lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif.

La couleur reste stable pendant au moins 30 min.

▪ **CALCULS**

La concentration de glucose est calculée par la formule suivante :

$$[\text{Glucose}]_{\text{de l'échantillon}} (\text{mg/dL}) = \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Standard} - (A) \text{ Blanc}} \times n$$

n = 100 (concentration de standard).

Facteur de conversion : mg /dl 0 ,0555= mmol /L **(115)**

**4.2 LES EXAMENS OPHTALMOLOGIQUE:**

▪ **MATERIELS UTILISES:**

- ✓ Echelles d'AV : Echelles Sneller Monoyer et de Parinaud.
- ✓ Caches œil
- ✓ LAF (lampe A fonte)
- ✓ Collyres : Cébésine, fluorescéine, mydriaticum, néosinephrine.
- ✓ Ophtalmoscope
- ✓ Tonométrie de Goldman
- ✓ Lentille de Volk

▪ **EXAMEN DU FO:**

Il est réalisé par l'ophtalmologiste et comprend l'analyse soigneuse de la région maculaire; de la papille; et la rétine périphérique après dilatation pupillaire par des collyres: Mydriaticum et néosinephrine, Il se fait à l'aide d'un ophtalmoscope ou à la lampe à fente à l'aide d'une lentille de Wolk.

Les malades présentant des lésions manifestes de rétinopathie diabétique et tous les malades chez lesquels l'examen du fond d'œil laisse un doute sur l'existence ou non des lésions minimales de rétinopathie diabétique avaient bénéficié d'un examen angiographique.

L'échographie avait été demandée chez les diabétiques dont le FO n'est pas visible et qui ont présenté un décollement de rétine ou une hémorragie du vitré au FO ou à l'AGF.

❖ **DETERMINATION DU TYPE DE RD :**

Les résultats de l'examen du FO et de l'AGF permettaient à l'ophtalmologiste de déterminer le type de RD selon la classification de l'ETDRS.

- Pas de RD
- RD non proliférante minimale : Petit nombre de microanévrismes, d'hémorragie rétinienne punctiforme en angiographie: microocclusion capillaires et diffusion intrarétinienne localisée
- RD non proliférante modérée :
  - Microanévrismes et /ou hémorragies en flammèches ou ponctuées nombreuses (dans un quadrant périphérie rétinienne)
  - Anomalies veineuses (dans moins de 2 quadrants)
  - Hémorragies intra rétiniennes en tâches (dans moins 4 quadrants de la périphérie)
  - Territoires d'ischémie rétinienne localisés, de petites tailles peu ou assez nombreuses en périphérie ou pôle postérieur en angiographie
- RD non proliférante sévère : Sa définition est stricte et correspond à un des 3 critères suivants :
  - Hémorragie rétinienne en tache dans 4 quadrants de la périphérie rétinienne.
  - Et/ou anomalies veineuses en Chapelet dans 2 quadrants.
  - Et/ou AMIR nombreuses dans 1 quadrant Vastes territoires d'ischémie rétinienne périphérique en angiographie.
- RD proliférante débutante : Néovaisseaux pré-rétiniens de petite taille (<1/2 surface papillaire) dans 1 ou plusieurs cadrans de la périphérie rétinienne.
- RD proliférante modérée : Néovaisseaux pré-rétiniens de plus grande taille (>1/2 surface papillaire) dans 1 ou plusieurs quadrants Et/ ou néovaisseaux prépapillaires de petite taille (1/4-1/3 surface papillaire).
- RD proliférante sévère : Néovaisseaux pré-rétiniens de plus grande taille (1/4-1/3 surface papillaire).

- RD proliférante compliquée: Hémorragie intravitréenne, pré-rétinienne, Décollement de rétine par traction et/ ou rhygmatogène Rubéose, glaucome néo vasculaire.

**EQUIPEMENTS OPHTALMOLOGIQUE AU SEIN DE SERVICE D'OPHTALMOLOGIE  
CLINIQUE MAZDAOUT**



- 1- Lampe à fente
- 2- Auto-kérato-réfractomètre
- 3- Tonomètre à air
- 4- Projecteur du test

*Figure 17: Appareil multifonctionnel*



*Figure 18: Lentille de Volk 3 Miroirs*



*Figure 19: Lentille de Volk 1 Miroir*



*Figure 20 : Ophtalmoscope*



*Figure 21 : Cache œil élastique*

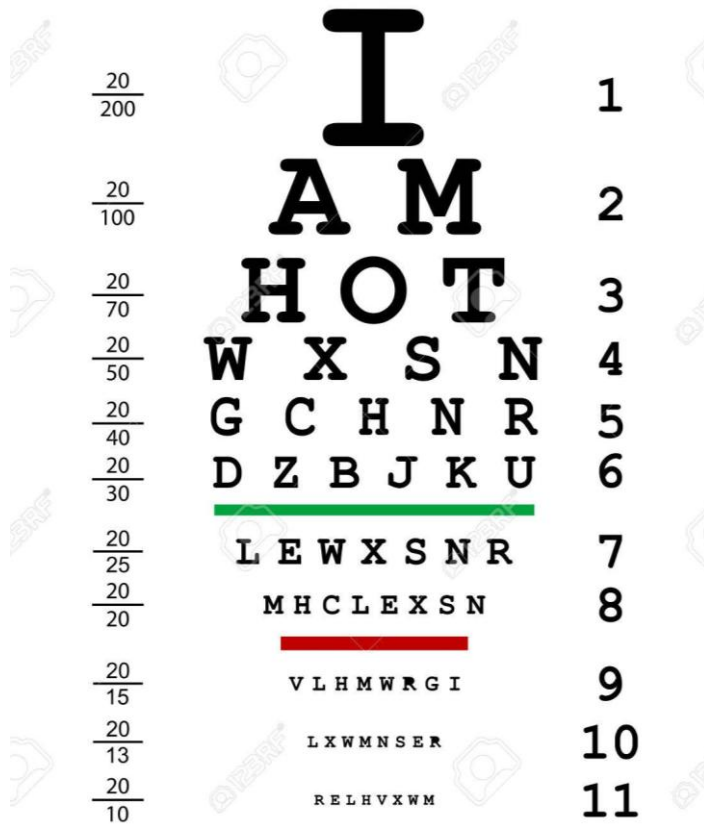


Figure 22 : Echelles de Sneller et Monoyer

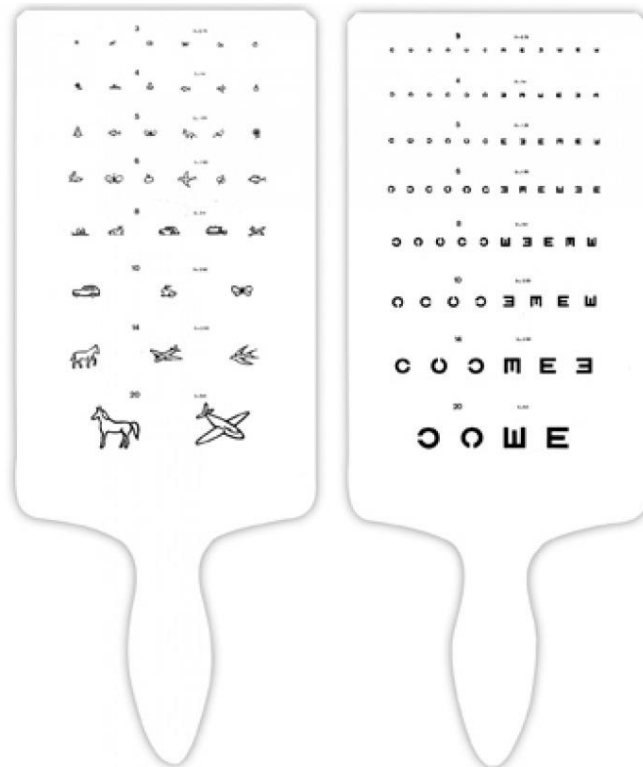


Figure 23 : Echelle de Parinaud

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at the corners and midpoints of the sides. The frame encloses the text 'CHAPITRE II'.

# CHAPITRE II

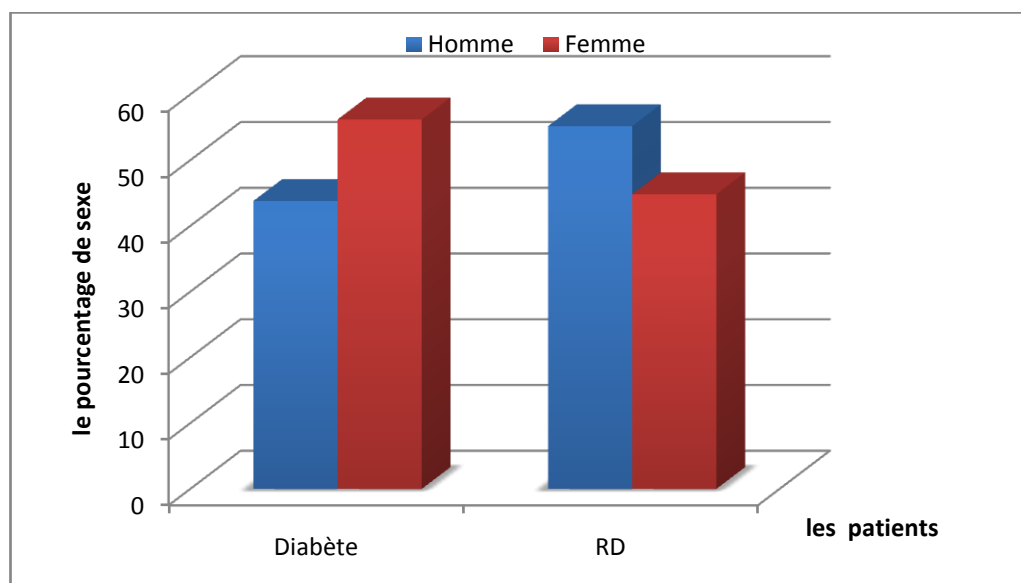
## RESULTAS ET DISCUSSION

**CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION****1- RESULTATS****LA REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU SEXE**

Le tableau 04 Et la figure 24 montre que le pourcentage des patients male malade par la rétinopathie diabétiques plus que les patines femme par contre que les femmes diabétique sont présent un pourcentage plus que les hommes

**TABLEAU 04 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU SEXE**

SEXE %	DIABETE	RD
HOMME	43 ,80	55,18
FEMME	56,20	44,82

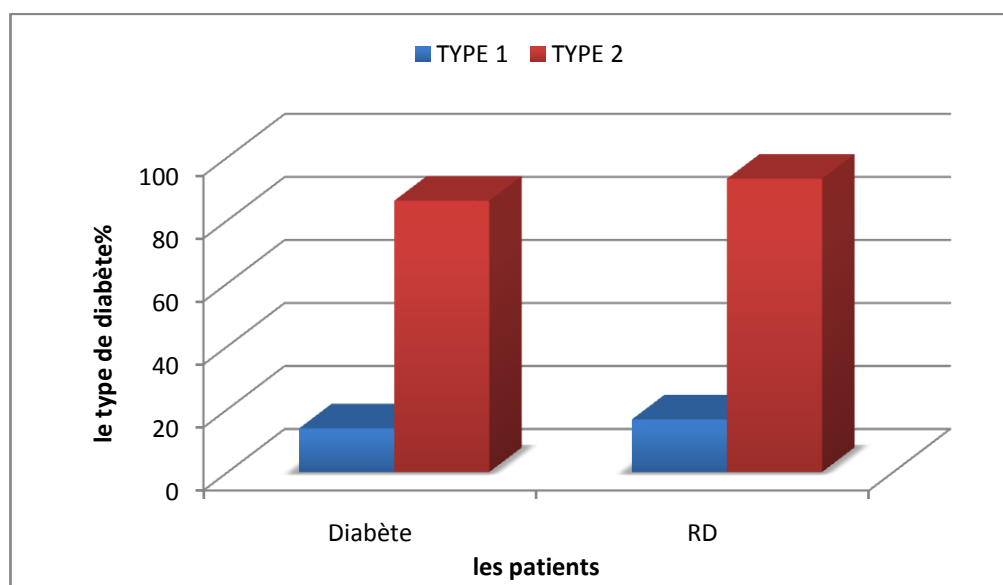
*Figure 24: Répartition des patients en fonction du sexe*

### REPARTITION DES PATIENTS AVEC RETINOPATHIE DIABETIQUE EN FONCTION DU TYPE DE DIABETE

D'après le tableau 05 Et la figure 25 On remarque que le diabète de type 2 plus abondants dans les deux populations étudiée que le type 1, et que 93,10 % des patients avec la rétinopathie diabétique sont de type 2

**TABLEAU 05 : REPARTITION DES PATIENTS AVEC RETINOPATHIE DIABETIQUE EN FONCTION DU TYPE DE DIABETE**

TYPE	DIABETE	RD
TYPE 1	13,87	16,7
TYPE 2	86,13	93,10



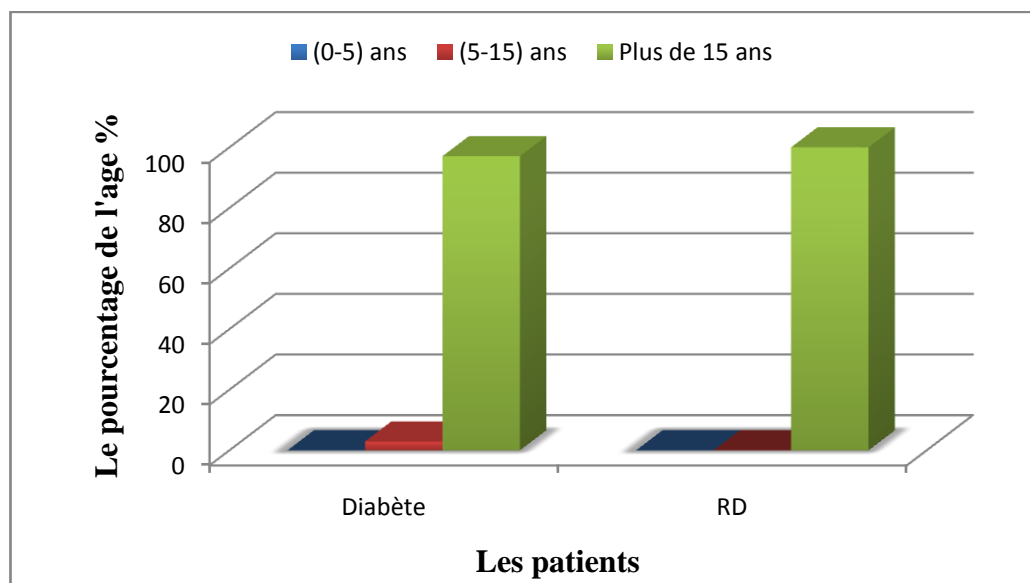
*Figure 25 : Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction du type de diabète*

### REPARTITION DES PATIENTS AVEC RETINOPATHIE DIABETIQUE EN FONCTION DE L'AGE

Les résultats de Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction de l'âge Présenté dans le tableau 06 et la figure 26 sont révélés que le pourcentage des patients les plus que 15ans sont plus que les autres tranches d'âge chez les deux types de patients étudiés, et que les patients rétinopathie diabétique sont 100% plus que 15.

**TABLEAU 6: REPARTITION DES PATIENTS AVEC RETINOPATHIE DIABETIQUE EN FONCTION DE L'AGE**

AGE %	(0-5) ANS	(5-15) ANS	PLUS DE 15 ANS
DIABETE	00	2,92	97,08
RD	00	00	100



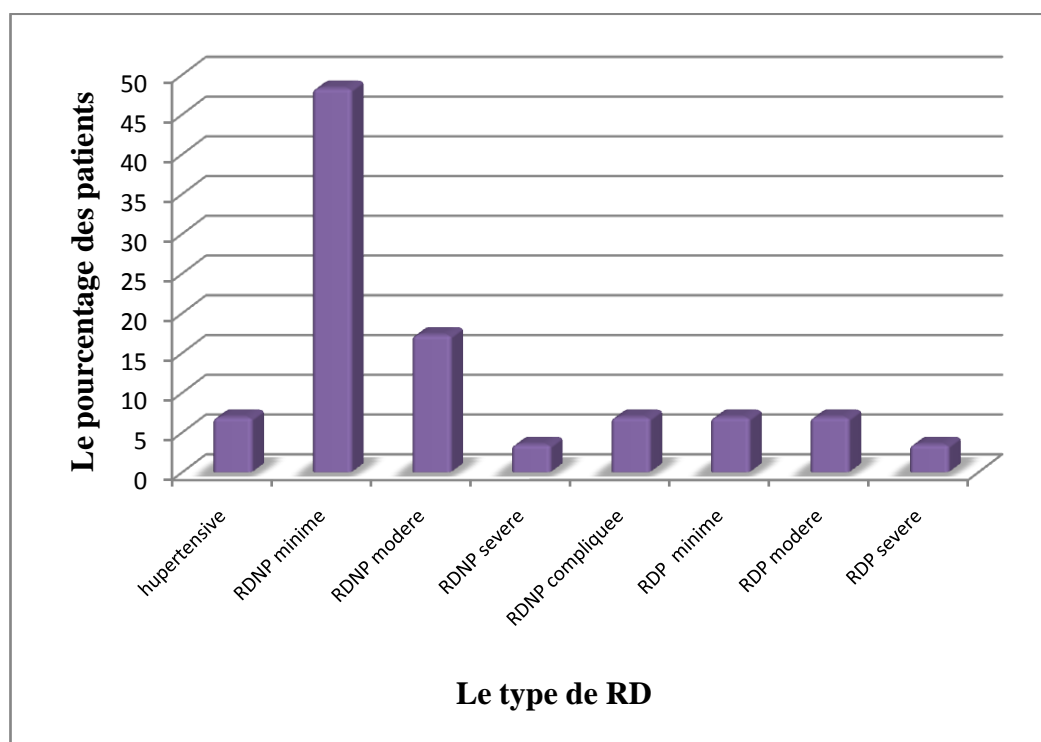
*Figure 26: Répartition des patients avec rétinopathie diabétique en fonction de l'âge*

**REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE LA RD**

Les résultats tableau 07, figure 27 montre que le pourcentage des patients avec rétinopathie diabétique minime présente le pourcentage le plus élevé (48,27), puis les patient de type RD modéré, et que RDNP sèvre RDP sévère

**TABLEAU 07: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE LA RD**

TYPE DE RD	HYPERTENSIVE	RDNP MINIME	RDNP MODERE	RDNP SEVERE	RDNP COMPLIQUEE	RDP MINIME	RDP MODERE	RDP SEVERE
POURCENTAGE %	6,89	48,27	17,25	3,44	6,89	6,89	6,89	3,44

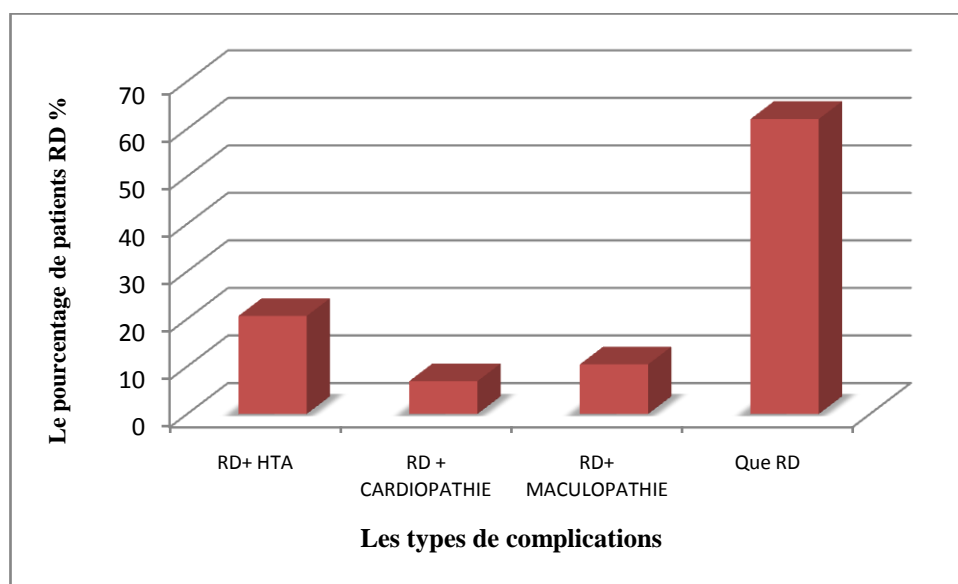
**Figure 27 : Répartition des patients selon le type de la RD**

**REPARTITION DES PATIENTS RD SELON LE TYPE DES COMPLICATIONS**

Les résultats que présente dans le tableau 08 et la figure 28 Montre que le pourcentage des patients avec rd plus que les patients qui sont autre complication , et que les patients avec rétinopathie diabétique et HTA present pourcentage 20,86 et puis les RD+ MACULOPATHIE et en fin les RD + CARDIOPATHIE un pourcentage 6,89%

**TABLEAU 08: REPARTITION DES PATIENTS RD SELON LE TYPE DES COMPLICATIONS**

LES COMPLICATIONS	RD + HTA	RD + CARDIOPATHIE	RD + MACULOPATHIE	QUE RD
POURCENTAGE %	20,86	6,89	10,43	62,06

**Figure 28 : Répartition des patients RD selon le type des complications**

**CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION****2- DISCUSSION:**

La RD est la première cause de cécité des adultes de moins de 60 ans dans la pays industrialisés, mais aussi en Algérie malgré des moyens diagnostiques et thérapeutiques efficaces, Les recommandations internationales conseillent d'examiner les patients diabétiques à chaque année pour dépister une RD et débiter un traitement au moment propice. Malgré ces recommandations, un très grand nombre de patients diabétiques ne sont pas suivi régulièrement par un ophtalmologiste. **(116, 117, 118,119).**

D'après notre analyse statistique de quelque population de kenchela, La fréquence de la rétinopathie diabétique trouvée est de 21,16%. Si cette fréquence est plus proche que celle constatée par Touré 21,7%, **(120)** Elle est inférieure à celles d'autres études africaines : au Bénin, (47%) **(121)** au Burkina Faso (51%) **(122)**, au Sénégal 60,78% **(123)**, au Malipar A. Cissé40 ,40% **(124)**, au Cameroun par Moukouri et al (37,32%) **(125)** .La différence entre ces divers chiffres est due à plusieurs facteurs :

- Le choix de l'échantillon : (nombre réduit)
- Facteurs environnementaux : contrôle du diabète (traitement par insuline, par ADO) **(120, 124, 125)**, présence ou absence de maladies associées **(122)**.

Les études des Variables Sociodémographiques (Age, Sexe) et les Variables Cliniques (elles concernaient Type de diabète, type de rétinopathie diabétique, les types de complications) dans notre étude montre que :

**1. LE SEXE :**

La prévalence de la RD et sa gravité selon le sexe varient d'un auteur à un autre. Certains n'ont pas trouvé de tendance générale quant au sexe **(119)**; alors que d'autres ont rapporté que les femmes sont les plus touchées par la RD **(126)**. Dans les études de dépistage de la RD comme celle de Soulié-Strougar et al, ils y'avaient une prédominance du sexe féminin, cependant dans la série de Massin et al, Tran et al, Lenoble et al, ils avaient une prédominance du sexe masculin. **(127, 128, 129, 130)**

Après analyse de notre résultats, nous avons constaté une légère prédominance de la RD chez les hommes soit 55,18% (n:16) contre 44,82% (n:13) chez les femmes, Nos résultats sont identiques à ceux de Moukouri et al **(125)** qui ont retrouvé une prédominance masculine.

Quand à F. Djrolo et al, ils n'ont rapporté aucune différence entre les deux sexes puisque la fréquence de la rétinopathie est de 47,1% chez les hommes et 47,4% chez les femmes.

Cette prédominance masculine s'expliquerait par le faite que les hommes en raison de leurs préoccupations ne possèdent beaucoup de temps pour venir régulièrement à la consultation. Par conséquent ils sont confrontés à un problème de suivi, d'autre part la majorité des études africaines rapportent une prédominance masculine **(131)**.

## **2. L'AGE:**

Le risque de développer une RD semble augmenter avec l'âge des patients. De ce fait, l'âge semble être un facteur de risque majeur d'apparition et d'aggravation de la RD **(132)**.

Dans les séries de Lenoble et al, Tran et al, Massin et al et Soulié-Strougar et al, l'âge moyen est estimé entre 55 et 66 ans. **(127, 128, 129, 130)**

Lenoble et al avaient trouvé comme résultats que la prévalence de la RD prédominait dans la tranche d'âge entre 50-60 ans avec un âge moyen des patients ayant une RD de 62 ans. **(128)**

Dans notre série, la tranche des patients âgés >15 ans prédominait avec une prévalence de la RD de 100 % par rapport aux autres tranches d'âges, nos résultats rejoint les données de la littérature.

## **3. TYPE DE DIABETE :**

Après 10 ans d'évolution du diabète, 70 % des patients présentent une atteinte liée au diabète, après 15 ans cette proportion est de 80 %.

Après 20 ans, plus de 90 % des patients atteints du diabète de type 1 et plus de 60 % des patients de type 2 ont une RD selon Klein et Javitt **(117)**.

Dans les séries de Massin et al, Lenoble et al, et Tran et al, le diabète de type 2 prédominait par rapport au diabète de type 1. **(128, 129, 130)**

Dans notre série, nous avons une prédominance du diabète de type 2 de 93, 10% contre 16,7% de diabète de type 1, ceci rejoint les résultats de la littérature.

La prévalence de la RD selon le type de diabète était de 44,6% (27 cas) dans le diabète de type 2 contre 44% (2 Cas). dans le diabète du type 1, avec presque une légère prédominance du diabète type 2. Ceci pourrait être expliqué par la nature de l'échantillon étudiée

D'autre part, certaines différences peuvent être dues à la date du diagnostic du diabète, notamment chez les diabétiques de type 2, puisque le début de la maladie n'est pas déterminé avec précision et à l'examen ophtalmologique initial, on peut déjà découvrir une RD plus au moins évoluée (20% de diabétique de type 2 ont une RD lors de la découverte de leur diabète). Dans ce cas, il convient donc d'effectuer un examen ophtalmologique dès le diagnostic posé (133).

### LES TYPES DE RD

La classification de la RD est établie en fonction du risque visuel lié à la sévérité de l'ischémie rétinienne. Elle débute par un stade de rétinopathie diabétique non proliférante minime puis modérée, et évolue vers la rétinopathie diabétique non proliférante sévère (ou préproliférante) caractérisée par une ischémie rétinienne étendue, puis vers le stade de rétinopathie diabétique proliférante caractérisée par la prolifération de néovaisseaux à la surface de la rétine et/ou sur la papille, L'œdème maculaire peut s'associer à tous les stades de RD. Cependant, son incidence augmente avec la sévérité de la rétinopathie. (134)

Dans la population étudiée les patients atteints de la rétinopathie diabétique non proliférante minime présente presque 48,27%, et les nombres des patients restent toujours pas suffisants pour confirmer la prévalence de rétinopathie minime chez la population de Khenchela. Le dépistage précoce est le premier facteur qui nous permet de diagnostiquer le type le plus fréquent dans toute la population diabétique.

### LES COMPLICATIONS DE RD

Les résultats révèlent que les patients de RD ont autre type de complication présente plus que 40%, et que 20,86% sont représentés par les malades par HTA qui représente un facteur de risque majeur pour le développement et l'aggravation de la RD.

En effet, l'HTA est à l'origine d'un état de coagulation anormal entraînant un risque important d'occlusion capillaire d'une part, et d'une perméabilité pathologique responsable d'hémorragies et d'exsudats intra-rétiniens d'autre part, ce qui explique son rôle néfaste dans l'apparition et la progression de la RD (135,136).

Dans notre série, 20,86 % des patients diabétiques avaient comme facteurs de risque l'HTA. Après analyse, la RD était présente chez 6 patients ayant une HTA contre 23 patients qui n'avaient pas d'HTA avec présence de RD.

En observe que les patient de RD, RD+ cardiopathie et RD+ maculopathie présente 17,24% de la population étudiée, ces complications liée au diabète et le trouble de glucose et leur métabolite dans le sang qui sont causée un endommagement tissulaire de ses organes. **(137)**

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical floral and scrollwork patterns at each corner. Two horizontal lines extend from the top and bottom corners towards the center, framing the text.

# CONCLUSION

### 1-CONCLUSION

Le diabète est reconnu comme une priorité de santé publique, et sa prévalence atteint des proportions pandémiques.

Des nombreuses complications oculaires du diabète, la rétinopathie diabétique est la plus grave. Presque tous les diabétiques en seront affectés à un moment de leur vie. Elle est la principale cause de déficience visuelle chez les sujets âgés de plus de 50 ans, avec une prévalence mondiale de la cécité par rétinopathie diabétique, 8% des cécités.

Les principaux facteurs de risque de survenue et d'aggravation de la rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, le mauvais contrôle glycémique, l'hypertension artérielle, le traitement par insuline et les dyslipidémies.

D'importants progrès ont été réalisés ces dernières années dans la prévention et le traitement de la rétinopathie diabétique. Le dépistage précoce de la rétinopathie et la sensibilisation du patient à un contrôle régulier de son fond d'œil sont des éléments clés dans le traitement de la rétinopathie. Il faut également souligner l'importance d'un contrôle glycémique, tensionnel et lipidique dans la prévention de la progression de la rétinopathie.

De nouvelles thérapeutiques, administrables par voie orale, vont peut-être permettre, à court terme, de limiter la progression ou d'éviter l'apparition des complications cécitantes de la rétinopathie diabétique.

Au terme de cette étude, nous pouvons retenir que :

La rétinopathie est une complication du diabète considérablement observée à cette étude. Elle est retrouvée chez 21,16% de la population étudiée et la fréquence augmente avec l'âge des patients. Elle apparaît chez 55,18% d'hommes et 44,81% de femmes, ainsi les diabétiques de type 2 (93,10% des cas) présentaient plus de rétinopathie que ceux de type 1 (16,7% des cas), Ce qui est du à l'insuffisance de suivi de la plupart des patients diabétiques et le manque de moyens permettant une meilleure prise en charge.

Pour un dépistage plus précoce de la RD et par conséquent pour prévenir la cécité liée au diabète, nous recommandons un rôle plus actif de la part de l'état, des organisations non gouvernementales, des médecins concernant la diffusion de l'information.

Enfin, nous espérons que cette étude pourra servir de point de départ à d'autres afin d'améliorer les conditions de prise en charge de la population diabétique et surtout de réduire la prévalence de cette pathologie et de ses complications.

### 2- RECOMMANDATION

Au vu du nombre croissant des diabétiques, du taux de cécité et de malvoyance due à cette affection, il est nécessaire de faire des recommandations

- **AUX PATIENTS**

Ils doivent comprendre et accepter leur maladie ; et par conséquent pratiquer une bonne observance du traitement et des recommandations faites par leurs soignants.

#### AUX PERSONNELS SOIGNANTS (DIABETOLOGUES ET AUTRES MEDECINS)

L'éducation demeure une étape incontournable dans la prise en charge du diabétique. Le personnel qui a en charge le suivi du diabétique lui doit des informations sur le diabète, ses complications et son traitement. Assurer un bon équilibre glycémique et tensionnel pour retarder, prévenir ou ralentir la progression des complications comme la rétinopathie.

Faire un examen clinique minutieux des patients et leur faire pratiquer une consultation ophtalmologique annuelle.

Le diabétologue doit fournir à l'ophtalmologiste à qui il adresse un diabétique pour examen, des renseignements par rapport à l'équilibre glycémique, l'ancienneté du diabète et aux pathologies associées.

- **AUX OPHTALMOLOGISTES**

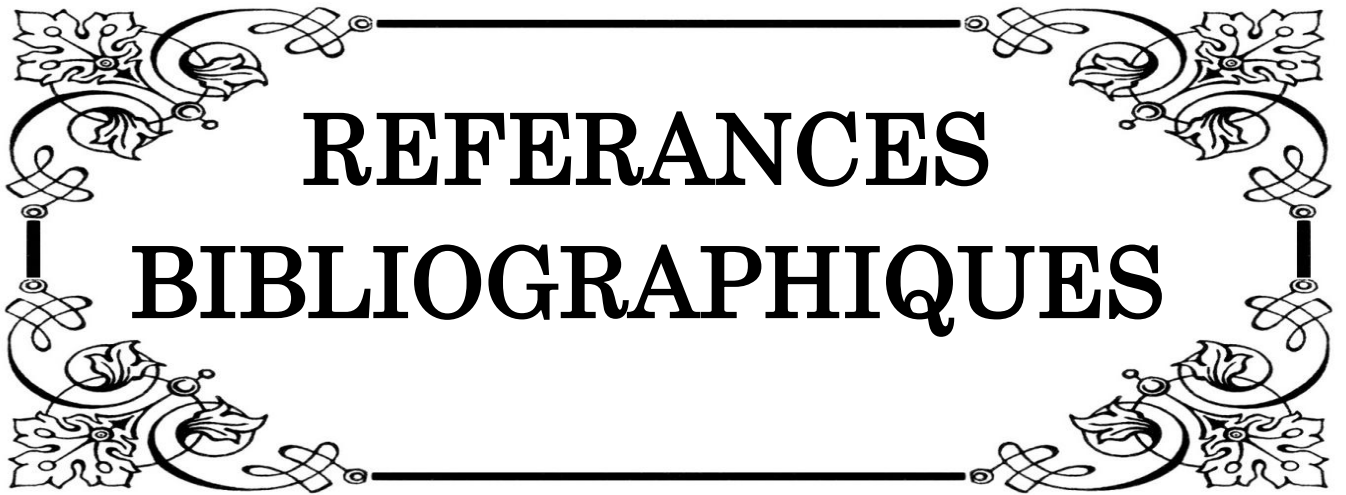
L'ophtalmologiste à son tour doit fournir un compte rendu clair et détaillé sur le siège et l'importance des lésions.

Une franche collaboration entre généraliste, diabétologue et ophtalmologiste permet une prise en charge adéquate de la rétinopathie diabétique.

#### Aux Autorités

L'élaboration d'un programme national pour le dépistage systématique de la rétinopathie diabétique chez tous les diabétiques afin de connaître sa prévalence et son incidence et le diabète doit être considérée comme une affection chronique avec une prise en charge plus ou moins complète.

Mettre à la disposition des hôpitaux: Un rétinographe non mydriatique, moyen actuel de dépistage de la RD.

A decorative border with intricate floral and scrollwork patterns surrounds the text. It consists of a horizontal line at the top and bottom, and vertical lines on the left and right, all connected by ornate corner pieces.

**REFERANCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

### REFERENCES

1. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (aetmis). dépistage de la rétinopathie diabétique au québec. rapport préparé par nieves rodriguez et brigitte côté. etmis (2008);4(6):1-130.
2. Magazine mensuelle de sante " sante mag" décembre (2011).
3. Marchand R. le diabète de type 2, une épidémie moderne. Montréal, QC: agence de la santé et des services sociaux de Montréal; (2002).
4. Klein R, Klein Bek, Moss Se, Davis Md, Demets Dl. the wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 yrs. arch ophtalmol (1984); 102: 520-6
5. Arar Nh, Freedman Bi, Adler Sg, Iyengar Sk, chew Ey, Davis Md, et al. heritability of the severity of diabetic retinopathy: the find-eye study. Invest ophthalmol vis sci (2008); 49(9): 3839-45.
6. Bloomgarden Zt. screening for and managing diabetic retinopathy: current approaches. Am j health syst pharm (2007); 64 (17 suppl 12): S8-14.
7. Guagnini A-P et Snyers B. la rétinopathie diabétique. Louvain médical (2007); 126(3): S45-9.
8. Pogorzalek N, Dubernard G, Khuc T, Proenca J, Offret H, diabète et fond d'œil. médecine. volume 2, N° 3, 110-1, mars (2006).
9. Guyot-argenton .C les complications de la rétinopathie diabétique sang thrombose vaisseaux, vol 15, N°2, 86-95, fev (2003), Mini revue.
10. Klein R, Klein Bek, Moss Se, Cruickshanks Kj. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of retinopathy diabetic. Arch intern med (1994); 154: 2169-78.
11. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetic mellitus. Report diabetes care (1997); 20: 1183-97
12. . Hasslett C, Edwin R, Boon N, Colledj N.R, Hunter J.A.A. Davidson, médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19<sup>ème</sup> Ed anglaise, (2005). ISBN. 2-224-02789-3.p:578-682.
13. Site internet de l'organisation mondiale de la santé: <http://www.who.int/fr/>(consultation en septembre 2013).
14. Louis Monnier, diabétologie. Edition Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, (2010). 408 pages: 120-128, 142-145, 307-312

15. Magazine mensuelle de sante, définition, classification, critère diagnostic (2011).
16. Oms contre des medias avril (2016).
17. Atlas du diabète de la FID - 8<sup>ème</sup> Edition (2017).
18. Magazine mensuelle de sante " Sante MAG" programme décembre (2011).
19. Magazine mensuelle de sante " Sante MAG" décembre (2011).
20. Fédération internationale du diabète. atlas du diabète de la FID. 7<sup>ème</sup> Ed. brusselles: FID; (2015), <http://www.diabetesatlas.org/>. consulté le 25 jan 2016. ISBN: 978-2-930229-81-2.
21. Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. l'essentiel en diabétologie: à l'usage des médecins généralistes (Sanofi Ed.). 9<sup>ème</sup> congrès de la fédération maghrébine d'endocrinologie diabétologie (2012).
22. Louiza. B, Effets biologiques de la petite centaurée erythraea centaurium pers, Mentouri de Constantine (2008).
23. Perlemuter, L, de l'hortet, G. C, & Sélam, J. L. diabète et maladies métaboliques: Masson. (2000).
24. Drouin .P, Bilckle .B, Charbonnel E. eshwege E. Guillausseau P.J. Plouin P.F. Daninos J.M. Balarac N. sauvant J.P. diagnostic et classification du diabete sucré les nouveaux critères. Diabetes & Metabolism ; paris (1999) ; 25 (1) : 72-83.
25. Buysschaert, M. diabétologie clinique. de boeck. (2006)
26. Agence de santé publique du canada. le diabète au canada : faits et chiffres, (2008a).
27. Diabète Québec. le diabète de type 2, (2009a).
28. Diabète Québec. qu'est-ce que le diabète, (2009b).
29. Phillipe Froguel, physiopathologie des diabètes (2018).
30. Rimaldi, A. diabétologie, université pierre et marie curie (2000), 142 p.
31. Baalbaki, L. les traitements innovants du diabète de type 1 : focus sur la greffe des ilots de langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). université Joseph Fourier, thèse doctorat en pharmacie (2012), 133 p.
32. Leahy JI: pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Arch med res (2005): 36, 197-209.
33. Kahn Se: the relative contributions of insulin resistance and beta-ce dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes, diabetologia (2003): 46, 3-19.

- 34.** Dr Olivier Bourron service de diabétologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, paris ; équipe 8, UMRS 872, Inserm, centre de recherche des cordeliers, université pierre & marie curie, paris article de revue juin (2012)
- 35.** Agence de santé publique du canada. la prévention du diabète de type 2. (2008b).
- 36.** Association canadienne du diabète. (S.D), le diabète gestationnel: traitement.
- 37.** OMS. le diabète sucré. série de rapports techniques. rapport d'un comité d'experts de l'O.M.S 1985.727: 123.
- 38.** Jean Michel Petit, Jean Jacques Altman, Jean Paul belon; endocrinologie diabétologie, (2005), p 60-68.
- 39.** Dr Gamin, le diabète insulino dépendant (2): l'acidocétose chez l'enfant diabétique (2015), <http://drgamin.blogspot.com/>> (consulté le 20-04-2017).
- 40.** L'assurance maladie Sophie, le diabète, complications du diabète (2017): <https://www.amelisophia.fr/diabete/mieux-connaître-diabete/complications-possibles/complications-du-diabete-les-fondamentaux.html#c850>> (consulté le: 25-04-2017).
- 41.** Zajjari Y; Benyahia M; Montasser Ibrahim D; Kassouati J; Maoujoud O; El-guendouz F et Oualim Z; la néphropathie non diabétique chez les patients diabétiques de type 2 a l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (Maroc). Rev; la santé de la méditerranée orientale; N° 6; vol 18 (2012). p 621
- 42.** Hartmann A, la polyneuropathie diabétique douloureuse, médecine clinique endocrinologie et diabète (2012), 56: 21-28.
- 43.** Stratton I.M, Kohner E.M., Aldington S.J, Turner R.C, et Al. Ukpds 50 : risk factors for incidence and progression of retinopathy in type ii diabetes over 6 years from diagnosis : Diabetologia (2001), 44: 713-22.
- 44.** Elizeos, tout savoir sur les pathologies de la rétine, (2014), <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-ifsu-pathologiesretine>
- 45.** Grimaldi A, diabétologie questions d'internet: la rétinopathie diabétique, physiopathologie, diagnostic, évolution, principes du traitement .paris. (2000). p: 44-46 ,91.
- 46.** Chevenne D, Fonfrède M. actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. immunoanal. biol. Spec (2001).16.p : 215-229.

47. Stratton Im, Kohner Em, Aldington Sj, Turner Rc. Ukpds 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type ii diabetes over 6 years from diagnosis: *diabetologia*. (2001). p :44.713-22.
48. Monnier L. *diabétologie*, Elsevier Masson, (2011). 1782 p.
49. <http://www.inflamoeil.org/l-oeil/anatomie/l-oeil-sain/article/anatomie-de-l-oeil>
50. Ducasse A. Segal A. *anatomie de la rétine*. EMC (paris-France) ophtalmologie, (2003) c40, 4-12,12p
51. Roussellie F, Dhermy P. *anatomie pathologique de la rétinopathie diabétique traité de diabétologie* 47 b, (1999) p 463,
52. Saraux H, Biais B, Rossazza C. *ophtalmologie*. Editions: Masson, (1988): 247-256.
53. Behar-cohen F, kowalczyk L, Keller N, Savoldelli M, Azan F, Jeanny J-C. *anatomie de la rétine*. Ed Elsevier Masson ophtalmologie (2009); 21-003-c-40.
54. Dorra sellami, *anatomie et physiologie de l'œil*. cours de dcem3. université de Sfax, faculté de médecine de Sfax, (2008).
55. Uk prospective diabetes study (Ukpds) group. Tight Blood pressure control and risk of microvascular and macrovascular complications in type 2 diabetes. *British journal ophtalmol* (1998); 317: 703-18.
56. Paques M, Massin P, Gaudric A. growth factors and diabetic retinopathy diabetic. *Diabetes et metab* (1997); 23: 125-30.
57. Uk prospective diabetes study (Ukpds) group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes *lancet* (1998); 342: 837-53.
58. Massin P, Angioi-duprez K, Bacin F, et Al *recommandations pour le dépistage, la surveillance et le traitement de la rétinopathie diabétique*. *diabète et metab* (1996); 22: 203-9.
59. Delcourt C, Vanzelle Kercroedant F, cathelineau g,papez L. low prevalence of long term complication in non insulin dependent diabetes mellitus in france: a multi center study *codiab-inserm-zeneca parma study group of diabetes et its complication* (1998); 12:88-95.
60. P.Moulin, F Bertavelle: *complication macroangiopatique Jean Daniel grange: rétinopathie diabétique*. 1<sup>er</sup> Edition. paris : Masson ; (1995). 28p.

61. Chachoua L, Ghemri N, Mazari F, Mouaki S, Saib I, Tayeb-bay F et Al, fréquence du diabète et de ses complications dans un échantillon de population adulte de 1500 personnes, œil et diabète, diagnostic, (1993);17:7-9
62. Dihaj S aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique. thèse méd casablanca (2002); 265.
63. Ayed S, Geddi A, Daghfous F, Ben Osman Sebai, épidémiologie de la rétinopathie diabétique Tunis med, (1993); 71:141-4.
64. Moukouri E.D.N; Mc Molit Th; Nededoui C; Mbanya J.C, les aspects cliniques de la rétinopathie diabétique a Yaoundé. Med Afr noire (1995) ; 42(8 /9) : 424-428.
65. F Djrolo; F Hougbe; V Attolou; G Avode; M Avimadje; B Monteiro; Th Zohoun et A Hountondji, quelques aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique a Cotonou (bénin). Louvain Med (1999); 118: 262-269.
66. Medeiros-quenum M, N Diaye Pa, Cisse A, Diop Sn, N Diaye Roth Pa, N Diaye, Mr Ba E.A, aspects épidémiologiques et angiographique de la rétinopathie diabétique au Sénégal. JFO ( 2003 ); 26(2) : 160-163 ; 44: 18-23
67. Toure A I. suivi des diabétiques : épidémiologie ; traitement ; évolution. thèse, Med, Bamako, (1998) ; 30
68. Cisse Al-kamiss étude de la rétinopathie diabétique dans le service de médecine interne de l'hôpital du point g, thèse, Med ; Bamako, mali (2002); 90
69. Khairallah M. la rétinopathie diabétique en pratique courante. faculté de médecine de Monastir (2000).
70. Ben Hamouda H, Messaoud R, Grira S et Al. prévalence et facteurs de risque de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adulte jeune. J Frophatlmol (2001); 24 : 367-370.
71. Has, dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, synthèses et recommandations, décembre 2010. patients. journal of diabetes and its complications (2003); 17: 78-81.
72. Lim Mc, Lee S Y, Cheng Bc et Al. diabetic retinopathy in diabetics referred to a tertiary centre from a nationwide screening programme. Ann Acad med Singapore (2008); 37: 753-9. 62. Rodriguez R fontal M, Kerrison J B, Alfaro Dv, Jablon Ep. metabolic control and diabetic retinopathy. Curr diabetes rev (2009); 5: 3-7.
73. Miaoui A. dépistage de la rétinopathie diabétique dans un centre hospitalo-universitaire: Etude prospective sur 1787 yeux. thèse de doctorat en médecine tunis (2001).

74. Rodriguez R, Fontal M, Kerrison J B, Alfaro Dv, Jablon Ep. Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr diabetes rev* (2009); 5: 3-7.
75. Balaji A, Rangasmy S, Muthuswamy B, Mohan R. Advanced glycation index and its association with severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetic subjects. *Journal of diabetes and its complication* (2008); 22: 261-266.
76. Gimeno R, Orna Ja, Castro, Alonso Fj, Boned-Juliani B, Lou-arnal Lm. Fasting plasma glucose variability as a risk factor of retinopathy in type 2 diabetic
77. Qiao Q, Kein Anen R, Kiukaanniemi S, Laara E. The relationship between haemoglobin levels and diabetic retinopathy. *J Clin Epidemiol* (1997); 50: 153-158.
78. Polak Bc, Hartstra Ww, Ringius Pj, Scholten Rj revised guide line diabetic retinopathy: screening, diagnosis and treatment. *Ned Tijdschr Geneesk* (2008); 152: 2406-13.
79. UK prospective diabetes study group, Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus, *Arch Ophthalmology* (2004); 122: 1631-1640.
80. Malsubara Y, Murata M, Maruyama T et Al. Association between diabetic retinopathy and genetic variations in a alpha 2 beta 1 interferon, a platelet receptor for collagen blood, (2000); 95: 1560-4.
81. Rabensteiner D, Abrahamian H, Irsigler K et Al. ACE gene polymorphism and proliferative retinopathy in type 1 diabetes: results of a case control study, *Diabetes Care* (1999); 22: 1530-5.
82. Kohner Em, Aldington Sj, Stratton Lm et Al. United Kingdom prospective diabetes study, diabetic retinopathy at diagnosis of non insulin dependent diabetes mellitus and associated risk factors, *Arch Ophthalmol* (1998); 116: 297-303.

- 83.** Chew Ey, Milles JI, Metzger Be et Al. the diabetes in early pregnancy study, diabetes care (1995); 18: 631-637.
- 84.** Delage s. épidémiologie de la rétinopathie diabétique in grange, la rétinopathie diabétique, rapport soc Fr ophtalmol paris : Masson (1995) : 49-73
- 85.** Baudoin C, épidémiologie de la rétinopathie diabétique, revue chibret ophtalmol (1985); 105: 39-55.
- 86.** Harris El, Sherman S H, Gergopoulos A, black white difference in risk of developing retinopathy among individuals with type 2 diabetes, diabetes care (1999); 22; 779-83.
- 87.** Sanchez thorin Jc, the epidemiology of diabetes mellitus and diabetic retinopathy, Int ophtalmol clin (1998); 38: 11-8.
- 88.** Ferraro J G, Orth B, Pollard T, Muller A. detecting cataract causing visual impairment using a non mydriatic fundus camera. Am J Ophtalmol (2005); 139: 725-726.
- 89.** Henricsson M, Nilsson A, Jazon L. diabetic retinopathy before and after cataract surgery. Br J ophtalmol (1996); 80: 789-93.
- 90.** Guide de pratique clinique factuelle de la société canadienne d'ophtalmologie pou la gestion de la rétinopathie diabétique : <http://www.cos-sco.ca/wp-content/uploads/2012/06/piis0008418212000191.pdf>
- 91.** Amenzouy, fatiha la rétinopathie diabétique a Marrakech: aspects épidémiologiques. thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. université Cadi Ayad. Marrakech (2007). 44.
- 92.** Bresnic G.H, Œdème maculaire diabétique, bases physiopathologiques de l'œdème intrarétinien in grange J D Eds. la rétinopathie diabétique. rapport soc Fr ophtalmol paris: Masson (1995): 141-160.
- 93.** Zghal Mokni I, Arfa I, Elloumie Zghal H et Al, étude de l'association entre la rétinopathie diabétique et un polymorphisme du gène de l'aldose réductase dans la population tunisienne, J. Fr. ophtalmol (2005); 28 : 386-390.
- 94.** Massin P, Erginay A. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique, paris: Elsevier; (2010).
- 95.** Defraigne complications 241.pdf <http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/86440/1/241.pdf>.
- 96.** .Hyer Sl, Kohner Em, physiopathologie de la rétinopathie diabétique, rôle de l'hormone de croissance et des facteurs de croissance dans le développement de la

- rétinopathie diabétique proliférant. *Encycl Med Chir, (ophtalmologie)*, (1990); 21-240-d-10.
- 97.** Massin P, Gaudric A, Dupas B. pathologie vasculaire du fond d'œil, rétinopathie diabétique, Elsevier; (2012).
- 98.** Grimaldi A. traité de diabétologie. Flammarion médecine-sciences, (2009). 1044p.
- 99.** Pascal Massin; Jose Sahel rétinopathie diabétique physiopathologie, diagnostic, evolution principes du traitement; *Rev du Prat* (2000); 50 :135-141
- 100.** Abdoulay tiegoum Ballo, aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique a l'iota de décembre 2006 a juillet 2007, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. université de Bamako, mali (2008).
- 101.** Bacin f, Kantelip B, Mencrath Jm, Boulmier A. rétinopathie diabétique: Etude clinique et traitement. *encycl med chir (ophtalmologie)*, (1989); 21-240-f-20.
- 102.** Massin p. formes cliniques cas particuliers. in *Retino Pathie diabétique*. Ed Masson (2000): 100 -120.
- 103.** Hellstedt T, Immonen I. Disappearance and formation rates of microanevrysms in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* (1996); 80: 135-139.
- 104.** Sahel j, guyot-argenton c. examen du segment post dans la vitéo-rétinopathie diabétique. in: grange Jd Eds. la rétinopathie diabétique. rapport soc fr ophtalmol paris, Masson (1995): 219-239
- 105.** Massin, Erginay, Gaudric. rétinopathie diabétique. Elsevier, Editions scientifiques et médicales; (2000)
- 106.** MASSIN. P, Gaudric A, Pâques M. rétinopathie diabétique. Elsevier; (*encyclopédie médicochirurgicale*), (1999) .
- 107.** Early treatment diabetic retinopathy study research group grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs, an extension of the modified Airlie house classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* (1991); 98: 786-806.
- 108.** Sir Michael Hirst et M. les fallik santé oculaire en cas de diabète. la fédération internationale du diabète et the Fred hollows foundation, (2015).
- 109.** Boyaval, Anne, *Retinopathie Diabetique: quelle implication pour le pharmacien en 2017 ?* Thèse Univ Lille 2 France, (2017) p43.
- 110.** Has, dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, synthèses et recommandations, décembre (2010).

- 111.** Uk prospective diabetes study (Ukpds) group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complication in patient with type2 diabetes (Ukpds). lancet (1998); 324: 837-53.
- 112.** Pollack A, Leiba H, Bukelman A, Abrahami S, Oliver M, the course of diabetic retinopathy following cataract surgery in eyes previous treated by laser photocoagulation. Br J ophtalmol (1992); 76: 228- 31.
- 113.** Martidis A, Duker JS, Geenberg Pb, Roger Ah, Puliafito Ca, Reichel E, Baumsal C. intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. ophtalmology (2002); 109: 920-7:1061-70.
- 114.** Massin P, Gaudric, Coscas G. spontaneous evolution and photocoagulation of diabetic cystoid macular edema gaefe's arch Cli exp ophtalmol (1994); 232: 279- 89 la choroidopathie diabétique j.f.o.aout (1982); 5 (4): 231-236.
- 115.** Kalpan A. Glucose Clin Chem the C.V. Mosby co. St Louis. Toronto Princeton (1984).: 1032-1036 (dosage de glucose).
- 116.** Ayed S, Jeddi A, Daghfous F, Ben Osman N, Sebaï L. épidémiologie de la rétinopathie diabétique. la Tunisie médicale (1993); 71: 141-144.
- 117.** Boucher Mc. rapport d'évaluation de la technologie de caméra non mydiatique et de son application dans un contexte de télésanté pour le dépistage de la rétinopathie diabétique. université de Montréal novembre( 2001).
- 118.** Massin P, Ben Mehidi A, Angioi-duprez K et Al. les recommandations médicales pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil. 112<sup>ème</sup> congrès de la société française d'ophtalmologie. paris 6-10 mai (2006).
- 119.** Ayed S, Jeddi A, Daghfous F et Al. Epidémiologie de la RD. rapport du 10<sup>ème</sup> Congrès Medical Maghrébien-Tunis 13 -15 mai (1991).
- 120.** Toure A I. Suivi des diabétiques: Epidémiologie; traitement; Evolution. thèse, Med, Bamako, (1998); 30
- 121.** F Djrolo; F Hougbe; V Attolou; G Avode; M Avimadje; Bmonteiro; Th Zohoun et A Hountondji. quelques aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique a Cotonou (bénin). Louvain Med (1999); 118: 262-269.
- 122.** H G Monabeka, E Bouenizabica, M Badinga, Mupangu Nsakala, Kilangou.F. Etitellahta et diabète sucré a propos de 152 diabétiques et Hypertendusmed Afr. Noire(1998) ; 45 : 105-109

- 123.** De Medeiros-Quenum M, N Diaye Pa, Cisse A, Diop Sn, N diayebroth P.A, N diaye Mr, Ba E.A, aspects épidémiologiques et angiographique de la rétinopathie diabétique au Sénégal. JFO (2003); 26(2): 160-163; 44: 18-23
- 124.** Cisse Al-kamiss, Etude de la rétinopathie diabétique dans le service de médecine interne de l'hôpital du point g, thèse, Med ; Bamako, mali (2002); 90
- 125.** Moukouri E.D.N; Mc Molit Th; Nededoui C; Mbanya J.C les aspects cliniques de la rétinopathie diabétique a yaoundé. med afr noire (1995); 42(8 /9): 424-428.64 mali
- 126.** Ouadhour A. rétinopathie diabétique: facteurs de risque. thèse de doctorat en médecine Tunis, (1996).
- 127.** M. Soulié-Strougar, A. Charles, P. Métral, P. Quercia, M. Souchier, L. Chirpaz, A. Bron, C. Creuzot-Garcher J. Fr. Ophtalmol. (2007); 30, 2: 121-126
- 128.** P. Lenoble, M. Kheliouen, D. Bourderont, V. Klinger, X. Nasica, Y. Benseddik, P. Holl . dépistage de la rétinopathie diabétique par télédiagnostic dans le haut-rhin. journal français d'ophtalmologie (2009) 32, 91-97
- 129.** T.H.C. Tran, J. Rahmoun, A.A. hui bon Hoa, F. Denimal, F. Delecourt, E. Jean Jean, G. Forzy. dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine en utilisant des radiophotographies non mydriatiques dans un groupe hospitalier du Nord-Pas-de-Calais. journal français d'ophtalmologie (2009) 32, 735-741.
- 130.** P. Massin et Al. diabetes and metabolism 34(2008) 227-234.
- 131.** De Meideiros-Quenum M, N diaye Pa, cisse A, Wane A, Diop Sn, N doye-Roth Pa, Ba Ea, N diaye Mr, aspects épidémiologiques et angiofluorographiques de la rétinopathie diabétique au sénégal. j fr ophtalmol vol 26 - n° 2 - février (2003) p. 160 - 163
- 132.** Mahjoub S. Evaluation de la fréquence et de la gravité de l'atteinte oculaire du diabétique dans un centre hospitalo-universitaire a propos de 285 cas. thèse de doctorat en médecine Tunis (2004).
- 133.** Massin P, Angioduperez W, Becin F et Al. dépistage, surveillance et traitement de la rétinopathie diabétique. recommandations de l'alfediam. diabètes metab (1996); 22 : 203-209.
- 134.** Item 245 (item 233): rétinopathie diabétique (rd) collège des ophtalmologistes universitaires de France (Couf), p8.
- 135.** Dosso A A, Molnar J. rétinopathie diabétique et facteurs de risque systémiques. Méd et Hyg (1992) ; 50 : 1786-90.

**136.**Dosso AA, Pournaras Cj. Rétinopathie diabétique et hypertension. ophtalmologie 1996; 10: 561-5.

**137.**Singh Gm, Danaei G, Farzadfar F, Stevens Ga, Woodward M, Wormser Dk, et Al. the age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. Plos. One. (2013);8:(7)e65174.