

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2018

N° 2018-19

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES d'Ophtalmologie

par

Manon CLEMENT

Née le 16 septembre 1989 à Quimper

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2018

Dépistage de la rétinopathie diabétique par télétransmission de photographies du fond d'œil : évaluation et aspects épidémiologiques au CHU de Nantes

Président : Monsieur le Professeur Michel WEBER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier LEBRETON

Membres du Jury :
Madame le Docteur Lucy CHAILLOUS
Madame le Docteur Guylène LE MEUR
Monsieur le Docteur Pierre LEBRANCHU

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Michel Weber,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre précieux enseignement tant sur le plan médical que chirurgical. J'admire votre patience, soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Olivier Lebreton, mon directeur de thèse,

Merci Olivier de m'avoir confié puis accompagné dans ce travail. Votre esprit de synthèse m'a aidé quand j'étais perdue au milieu de données hétérogènes. Vos conseils et vos encouragements sur le plan chirurgical sont toujours très appréciés.

A Madame le Docteur Lucy Chaillous,

Merci de me faire l'honneur d'être membre du jury. En espérant que vous trouverez dans ce travail des informations d'intérêt sur cette thématique qui vous est familière.

A Madame le Docteur Guylène Le Meur,

Merci Guylène d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour tes conseils et ta bienveillance tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur Pierre Lebranchu,

Merci Pierre de prendre part à ce jury de thèse. Merci pour ton enseignement et ta disponibilité.

A toute l'équipe d'ophtalmologie du CHU de Nantes,

Merci pour votre enseignement pendant ces années d'internat et les mois qui restent.

A mes co-internes et ex co-internes déjà chefs ou installés,

Merci d'avoir accompagné mes semestres d'internat.

Merci Alexandre d'avoir accepté le travail de relecture des rétinographies.

A Simon Jaumouille,

Merci d'avoir guidé mes premiers pas dans l'univers de la rétine chirurgicale.

Aux copains,

Merci pour ces bons moments passés ensemble et les prochains à venir !

Un grand merci Pauline de m'avoir fait découvrir Prism et ses graphiques.

Un merci tout particulier, Maureen, pour ta relecture perspicace et bienveillante.

A Martine et Jean René,

Merci pour vos conseils bienveillants dans le choix de cette discipline qui me passionne.

A mes parents, Audrey et Damien

Maman, pour m'avoir orienté dans le milieu médical et tes encouragements dans les moments difficiles.

Papa, pour ton optimisme et pour m'avoir transmis le sens du travail.

Pour Aurélien & G,

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
PARTIE 1 : INTRODUCTION.....	8
A. LE DIABETE.....	9
1. <i>Définition</i>	9
2. <i>Classification</i>	9
3. <i>Epidémiologie</i>	11
B. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE (RETINOPATHIE DIABETIQUE PERIPHERIQUE ET OEDEME MACULAIRE DIABETIQUE)	12
1. <i>Définition</i>	12
2. <i>Physiopathologie</i>	12
3. <i>Epidémiologie</i>	17
4. <i>Sémiologie</i>	21
5. <i>Classification</i>	28
6. <i>Traitements</i>	31
C. METHODES ET SURVEILLANCE DU PATIENT DIABETIQUE.....	34
1. <i>Dépistage de la rétinopathie diabétique en France</i>	34
2. <i>Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée du fond d'œil au CHU de Nantes</i>	40
PARTIE 2 : MATERIEL, METHODES ET RESULTATS.....	42
A. MATERIEL ET METHODES.....	43
1. <i>Patients et données cliniques</i>	43
2. <i>Méthodes</i>	45
3. <i>Saisie et analyse des données</i>	46
B. RESULTATS.....	47
1. <i>Etude de la population hospitalisée</i>	47
2. <i>Descriptif de l'organisation pratique du dépistage</i>	52
3. <i>Population de consultation externe</i>	60

PARTIE 3 : DISCUSSION	61
1. <i>Population dépistée.....</i>	62
2. <i>Analyse de la réalisation du dépistage du CHU de Nantes.....</i>	67
3. <i>Evaluation de la prise en charge C du patient après dépistage.....</i>	70
4. <i>Etude ancillaire : ouverture du dépistage sur consultation externe de diabétologie..</i>	73
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	75
BIBLIOGRAPHIE.....	85
ANNEXES.....	93

LISTE DES ABREVIATIONS

AAO : American Academy of Ophtalmology

AGE : Advanced Glycosylation End products

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques

AMIR : Anomalies de la Microvascularisation IntraRétinienne

BHR : barrière hémato-rétinienne

CRH : compte rendu d'hospitalisation

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

HAS : Haute Autorité de Santé

IDF : International Diabetes Federation

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

OMD : œdème maculaire diabétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RD : rétinopathie diabétique

RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante

RDP : rétinopathie diabétique proliférante

PPR : photocoagulation panrétinienne

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study Group

VEGF : vascular endothelial growth factor

PARTIE 1: INTRODUCTION

A. LE DIABETE

1. Définition

Le diabète sucré est une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline et/ou d'anomalies de l'action de l'insuline sur les tissus cibles du fait d'une résistance à l'insuline. Le diagnostic est confirmé devant deux glycémies plasmatiques à jeun supérieures à 1,26 g / l (7 mmol / l) ou une glycémie plasmatique réalisée à n'importe quel moment, supérieure à 2,00 g / l (11,1 mmol / l). Depuis 2011, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a ajouté la mesure du taux d'HbA1c dans les outils diagnostiques du diabète : un taux d'HbA1c supérieur ou égal à 6,5% permet de poser le diagnostic de diabète. En pratique clinique, pour que le diagnostic de diabète soit retenu, il convient d'obtenir confirmation par une deuxième mesure (HbA1c ou glycémie) montrant un nouveau résultat anormal, sauf s'il existe des symptômes cliniques auquel cas une seule mesure anormale suffit à poser le diagnostic de diabète.

L'OMS distingue également deux anomalies de la glycorégulation, pouvant être définies comme des états de « prédiabète » : l'hyperglycémie modérée à jeun, déterminée par une glycémie plasmatique comprise entre 1,10 g / l (6,1 mmol / l) et 1,25 g / l (6,9 mmol / l), et l'intolérance au glucose, définie par une glycémie plasmatique à jeun normale mais avec une glycémie comprise entre 1,40 g / l (7,8 mmol / l) et 2 g / l (11 mmol / l), deux heures après une charge orale de 75g de glucose.

2. Classification

L'OMS a proposé en 1999 de classer les différentes formes de diabète selon leurs mécanismes physiopathologiques (1). Depuis, peu de changements ont été apportés. La classification étiologique des diabètes publiée en 2016 par l'American Diabetes Association ajoute simplement quelques nouvelles formes de diabètes monogéniques de type *maturity onset diabetes in the young* (MODY), à la suite des progrès dans le domaine de la génétique ayant permis d'identifier de nouvelles mutations entraînant des troubles héréditaires de la régulation glycémique (2).

Diabète de type 1 : destruction des cellules bêta, conduisant habituellement à un déficit absolu en insuline	> Mécanisme auto-immun > Idiopathique
Diabète de type 2 : peut varier d'insulinorésistance prédominante avec déficit relatif en insuline à déficit sécrétoire prédominant avec insulinorésistance	
Diabète gestationnel	
Autres types spécifiques	> Anomalies génétiques de l'insulinosécrétion : MODY, diabète néonatal > Anomalies génétiques de l'action de l'insuline : diabète lipoatrophique > Maladies du pancréas exocrine > Endocrinopathies > Secondaire à des médicaments ou des toxiques > Infections : rubéole congénitale, cytomégalovirus > Formes rares de diabète d'origine auto-immun > Autres syndromes génétiques avec diabète

Tableau 1. Classification étiologique des diabètes

Le diabète de type 1 ne concerne qu'une minorité de la totalité de la population diabétique, bien que son incidence ne cesse d'augmenter. Il s'agit d'ailleurs de la forme prédominante chez les plus jeunes dans les pays à haut revenu. Le diabète de type 2 constitue 87 à 91% de tous les diabètes dans les pays à revenus élevés (3).

3. Epidémiologie

Le diabète est actuellement un problème de santé publique majeur. Sa prévalence se majore dans le monde essentiellement du fait de la rapide croissance du diabète de type 2. Ceci s'explique essentiellement par le vieillissement de la population et le développement de l'obésité dû aux modifications du mode de vie (réduction de l'activité physique et déséquilibre de l'alimentation source de prise de poids).

A l'échelle Mondiale, d'après les chiffres de l'International Diabetes Federation (IDF), la prévalence du diabète chez l'adulte (de 20 à 79 ans) était de 8,8% en 2015 et devrait atteindre 10,4% en 2040, alors que le nombre de diabétique adultes devrait passer de 415 à 642 millions. L'IDF estime que 193 millions de personnes, soit près de la moitié (46,5%) des personnes atteintes de diabète, ne savent pas qu'elles souffrent de cette maladie. Dans la plupart des cas, il s'agit de diabète de type 2. Une personne atteinte de diabète de type 2 peut vivre plusieurs années sans présenter aucun symptôme. Pendant ce temps, la glycémie élevée endommage silencieusement l'organisme (3).

En France, la prévalence du diabète traité était estimée en 2012 à 4,6 % de la population. La fréquence du diabète ne cesse d'augmenter depuis les premières estimations établies en 2000 à partir des données de l'Assurance Maladie. Toutefois, cette progression enregistre un ralentissement : le taux de croissance annuel est ainsi passé de 4,7 % sur la période 2006-2009 à 2,5 % sur la période 2010-2012 (4).

B. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE (RETINOPATHIE DIABETIQUE PERIPHERIQUE ET OEDEME MACULAIRE DIABETIQUE)

1. Définition

L'atteinte de la rétine liée au diabète que nous appellerons rétinopathie diabétique (RD) comprend la rétinopathie diabétique périphérique et l'œdème maculaire diabétique (OMD). La rétinopathie diabétique périphérique est une atteinte microvasculaire occlusive de la périphérie rétinienne responsable de sécrétions de facteurs de croissance, à l'origine d'une néovascularisation prérétinienne source d'hémorragie intravitréenne, voir de décollement de rétine tractionnel. L'OMD est défini par un épaississement de la rétine maculaire, lié à une accumulation de liquide dans la rétine par rupture de la barrière hémato-rétinienne.

Indolore et le plus souvent asymptomatique jusqu'à un stade avancé, la rétinopathie diabétique (rétinopathie diabétique périphérique et dans une moindre mesure l'OMD) est souvent, en l'absence d'un dépistage approprié, prise charge trop tardivement.

2. Physiopathologie

Le désordre métabolique consécutif à l'élévation chronique du glucose sanguin au cours du diabète entraîne des modifications biochimiques intracellulaires responsables de modifications tissulaires dès les stades débutants de rétinopathie diabétique. Cette pathologie microvasculaire se caractérise par une raréfaction précoce des péricytes, un épaississement de la membrane basale et une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétinien. Apparaissent ensuite des occlusions vasculaires et une disparition des capillaires induisant une ischémie rétinienne.

La multitude des mécanismes cellulaires, hormonaux et humoraux qui participent de façon concomitante à l'apparition et à la progression de la rétinopathie diabétique rend de moins en moins possible une explication physiopathologique simple et globale de la maladie. On distingue cependant :

1. Des modifications biochimiques
2. Le stress oxydatif
3. Les facteurs de croissance pro et anti-angiogéniques
4. L'inflammation chronique
5. L'altération de la protection neuronale

2.1. Les modifications biochimiques liées à la rétinopathie diabétique

En situation d'hyperglycémie chronique, quatre voies biochimiques principales sont activées :

- La voie de l'aldose réductase, dite des polyols
- La voie des produits avancés de la glycation
- La voie de la protéine kinase C
- La voie des hexosamines

Ces voies entraînent un stress oxydatif, une réaction inflammatoire, augmentent l'hypoxie tissulaire et la dysfonction endothéliale vasculaire (Figure 1). Il en résulte l'activation de différents facteurs de croissance et cytokines, tels que le *vascular endothelial growth factor* (VEGF), les angiopoïétines, le *tumor necrosis factor* (TNF), les interleukines (IL), les métalloprotéinases matricielles (MMP) qui contribuent à la rupture de la barrière hémato-rétinienne (BHR) interne et à l'OMD.

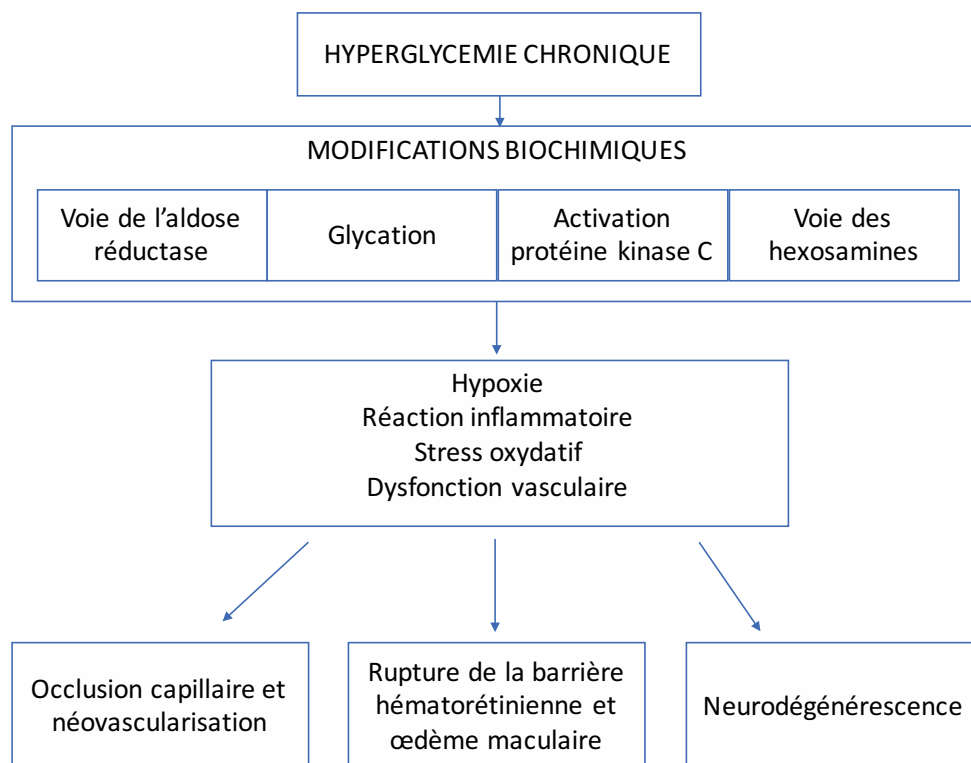


Figure 1. Mécanismes physiopathologiques de la rétinopathie diabétique

- La voie de l'aldose réductase, dite des polyols

L'hyperglycémie chronique active des voies de métabolisation alternes du glucose. L'aldose réductase, grâce à son cofacteur le NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate), réduit le glucose en sorbitol. Le NADPH est aussi le cofacteur de la réaction de régénération du glutathion, système de défense antioxydant intracellulaire essentiel. En situation d'hyperglycémie, la voie de l'aldose reductase est activée, ce qui entraîne une augmentation de la consommation de NADPH et une augmentation de la production de sorbitol. La diminution de NADPH fera défaut au système de défense antioxydant intracellulaire et la cellule sera de plus en plus sensible au stress oxydatif. Concomitamment le sorbitol s'accumule dans les cellules. Du fait de son pouvoir osmotique important il modifie l'équilibre osmotique intracellulaire et altère le fonctionnement cellulaire (5).

- La glycation

La glycation est une liaison non enzymatique d'une molécule de glucose sur une protéine ou un lipide. Cette réaction est physiologique et augmente avec l'hyperglycémie chronique. La glycation génère des « produits avancés de la glycation » (*Advanced Glycosylation End products* [AGE]) (6). L'hémoglobine glyquée est la plus connue des molécules issues de la glycation. Les modifications protéiques par les AGE entraînent une rigidification des tissus et surtout une augmentation du stress oxydatif.

- La voie de la protéine kinase C (PKC)

La PKC regroupe une famille de sérine/thréonine kinases multifonctionnelles. Elles sont chargées de réguler l'expression de nombreuses protéines. L'activation de la PKC est responsable d'une déphosphorylation du récepteur bêta du *platelet derive growth factor* (PDGF), conduisant à une apoptose péricytaire et à une augmentation des capillaires acellulaires (7). La PKC provoque une phosphorylation des occludines composant les jonctions serrées des cellules endothéliales vasculaires, composantes majeures de la barrière hémato-rétinienne interne. Cette phosphorylation aboutit au désassemblage des jonctions serrées et à une augmentation de la perméabilité vasculaire.

- La voie des hexosamines

C'est une voie alterne du métabolisme du glucose. Elle aboutit à la synthèse, à partir du fructose-6-phosphate, d'UDP-GlcNAc (*uridine diphosphate N-acétylglucosamine*). In vitro l'excès de glucosamine diminue la prolifération des péricytes de la rétine bovine (8), et pourrait donc également participer à l'altération des capillaires dans la rétinopathie diabétique.

2.2. Le stress oxydatif

Selon Brownlee (9), les anomalies biochimiques au cours de la rétinopathie diabétique découleraient des ions superoxydes produits par la chaîne des mitochondries en condition d'hyperglycémie. Ces ions superoxydes provoquent un stress oxydatif qui augmente les lésions de l'ADN. Ces dernières entraînent une réduction de l'activité de la GAPDH (glycéraldéhyde 3-

phosphate déshydrogénase), s'ensuit une diminution de la glycolyse et une activation de la voie des polyols, tout comme celle des hexosamines par accumulation de glucose et de ses métabolites, tels que le fructose-6-phosphate.

2.3. Rétinopathie diabétique et néovascularisation (facteurs pro et anti-angiogéniques)

L'ischémie rétinienne entraîne la libération de facteurs de croissance dont certains ont des propriétés pro-angiogéniques et d'autres anti-angiogéniques. Ce déséquilibre est un des éléments intervenant dans la genèse d'une néovascularisation prérétinienne. Le Vascular Endothelium Growth Factor (VEGF) est un acteur clé dans la néovascularisation présente dans la rétinopathie diabétique. Il augmente notamment la perméabilité vasculaire et serait un des mécanismes lésionnels de la barrière hématorétinienne (BHR) interne au cours de la rétinopathie diabétique. La rupture chronique de la BHR permet le passage anormal de protéines et de particules dans la cavité vitréenne ainsi qu'un passage liquidien dans la rétine à l'origine de l'œdème maculaire diabétique.

2.4. Inflammation chronique au cours de la RD

De nombreuses études ont rapporté une activation de mécanismes inflammatoires et une dégénérescence neurorétinienne précoce qui pourrait être associée aux anomalies biochimiques et aux anomalies vasculaires (10). Le passage de dérivés glucosés dans la rétine accentue les phénomènes de glycation responsables de la formation des AGE. Les modifications protéiques par les AGE entraînent une rigidification des tissus et une réaction inflammatoire chronique (11,12).

2.5. Dysfonction neuronale au cours de la rétinopathie diabétique

Le diabète affecte les cellules neurosensorielles rétinienne par une modification de leur métabolisme et l'induction de leur apoptose (10). L'inflammation chronique et le stress oxydatif

sont à l'origine de cette atteinte qui survient précocement au cours de la rétinopathie diabétique. Sur le plan cellulaire, l'apoptose des cellules ganglionnaires est associée à une réaction anormale des cellules de Muller, une activation de la glie et de la microglie (13,14). L'activation de la glie et de la microglie est un mécanisme de protection neuronale avec libération de cytokines et de facteurs de croissance tels que le VEGF.

3. Epidémiologie

3.1. Impacts fonctionnels de la rétinopathie diabétique

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé, la cécité correspond à une acuité visuelle corrigée inférieure à 1/20, ou un champ visuel inférieur à 10°. La malvoyance correspond à une acuité visuelle binoculaire inférieure à 3/10 et supérieure ou égale à 1/10 avec un champ visuel inférieur à 20° ou une acuité visuelle inférieure à 1/10 mais supérieure ou égale à 1/20 (15).

La rétinopathie diabétique est l'une des cinq causes principales de cécité dans le monde (16). Globalement, on peut estimer qu'après 15 années de diabète, 2% des diabétiques sont aveugles et 10% souffrent de malvoyance (17). En Europe, l'Eurodiab Study, enquête épidémiologique multicentrique menée sur 3250 diabétiques de type 1 issus de 31 centres hospitaliers de diabétologie européens, a retrouvé une prévalence de cécité de 2,3% (18). En France, il n'y a aucune donnée épidémiologique nationale mais dans l'étude CODIAB, Delcourt *et al.* ont trouvé une prévalence de cécité de 1,2 % et de malvoyance de 7 % (19).

La rétinopathie diabétique, d'autant qu'elle est sévère, est un marqueur du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 1 et 2. En effet les risques d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'amputation et de néphropathie sont plus élevés en cas de rétinopathie diabétique proliférante (20).

Une étude récente a montré une association entre la présence d'un œdème maculaire cliniquement significatif et une augmentation de la mortalité par infarctus du myocarde chez les diabétiques à début tardif (21).

3.2. Prévalence et incidence de la rétinopathie diabétique périphérique

Tous les patients diabétiques sont à risque de développer une rétinopathie diabétique. Une revue récente de la littérature indique que l'incidence annuelle est d'environ 2 à 6% (22).

En France il n'y a aucune étude de population permettant d'estimer la prévalence de la rétinopathie diabétique. Dans l'étude CODIAB, menée en milieu hospitalier sur 423 patients diabétiques de type 2, la prévalence de la rétinopathie diabétique périphérique est de 33% et la prévalence de la rétinopathie diabétique proliférante est de 3,3% (19). Plus récemment, dans l'étude OPHDIAT menée en Ile-de-France, le dépistage par rétinographe non mydriatique retrouve une prévalence de rétinopathie diabétique périphérique de 24,3% (23).

3.3. Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique périphérique

Bien que tous les patients diabétiques aient un risque de développer une rétinopathie diabétique périphérique, un certain nombre de facteurs de risque plus spécifiques ont été identifiés. La durée du diabète est le principal facteur déterminant de la rétinopathie diabétique périphérique. Les deux principaux facteurs systémiques associés au risque de rétinopathie diabétique périphérique sont le contrôle glycémique et le contrôle tensionnel.

- Facteurs liés à la glycémie : type, durée et contrôle du diabète

Les patients ayant un diabète de type 1 et les patients ayant un diabète de type 2 sous insuline ont des prévalences voisines de rétinopathie diabétique supérieures à la prévalence des diabétiques de type 2 sous hypoglycémiant oraux (24).

En cas de diabète de type 1, la prévalence de la rétinopathie diabétique est très faible au moment du diagnostic initial du diabète, comprise entre 0 et 3%. A l'opposé, en cas de diabète de type 2, au moment de la découverte du diabète, 6,7% à 30,2% des patients présentent déjà des signes de rétinopathie diabétique (25–27). L'étude WESDR a montré qu'en cas de diabète à début précoce (avant 30 ans), l'incidence de la rétinopathie diabétique est de 89% après 10 ans d'évolution avec 30% de progression vers une rétinopathie diabétique proliférante (26).

De nombreuses études ont confirmé la relation étroite existant entre l'équilibre glycémique et les complications rétinienne chez le patient diabétique. La Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a montré que la sévérité ainsi que la durée de l'hyperglycémie étaient des facteurs majeurs de progression des complications microvasculaires rétinienne mais aussi rénales et neurologiques chez les patients diabétiques insulino-dépendants (28). Klein a montré qu'une réduction de 1,5% du taux d'hémoglobine glyquée sur 4 ans réduisait l'incidence de la rétinopathie diabétique proliférante à 10 ans de 33% chez les patients diabétiques de type 1 (20). L'étude United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) a démontré qu'un contrôle strict de la glycémie durant une période prolongée réduisait le risque de développement et de progression de la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2 (29). Cependant dans l'étude ADVANCE, un contrôle glycémique strict à 6,5% n'a pas d'effet sur l'incidence ou la progression de la rétinopathie dans le diabète de type 2 (30).

- Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est très souvent associée au diabète. La pathogénie de l'hypertension dans le diabète est complexe. Elle fait intervenir de fortes interactions entre la prédisposition génétique et divers facteurs environnementaux et biologiques, comme une mauvaise alimentation, la sédentarité, la rétention de calcium, l'obésité abdominale, les déséquilibres neurovégétatifs, le durcissement artériel prématuré et la dysfonction endothéliale (31).

L'incidence de l'hypertension artérielle est trois fois plus élevée chez les diabétiques de type 2 que les sujets contrôles (32). Une hypertension artérielle associée au diabète majore le risque de rétinopathie diabétique. Pour Gallego et al. l'association serait linéaire avec une augmentation du risque d'évolution vers la rétinopathie diabétique de 3 à 20% par augmentation de 10 mmHg de la pression artérielle systolique et de 2 à 30% en cas d'augmentation de la pression artérielle diastolique (33). L'étude UKPDS a montré que l'équilibre de la tension artérielle (définie dans cette étude par une tension artérielle <150/85mmHg) chez les diabétiques de type 2 réduisait l'incidence des complications microvasculaires de 37%, la progression de la rétinopathie diabétique de 34%, et la baisse d'acuité visuelle à 9 ans de moitié (34).

- Dyslipidémie

Les dyslipidémies pourraient avoir un rôle dans la pathogenèse de la rétinopathie diabétique périphérique. Le rôle des lipides dans la survenue et la progression de la rétinopathie diabétique périphérique est moins évident que ne l'est celui de l'hyperglycémie ou de l'hypertension artérielle. Dans l'étude DCCT, la sévérité de la rétinopathie diabétique périphérique est associée à une augmentation du taux de triglycérides et inversement associée au taux de HDL cholestérol (35).

Ainsi, au-delà de la durée du diabète, principal déterminant de la rétinopathie diabétique périphérique, les deux facteurs de risque de la rétinopathie diabétique sur lesquels il est essentiel d'agir sont les contrôles glycémique et tensionnel.

3.4. Prévalence et facteurs de risques de l'œdème maculaire diabétique

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la première cause de baisse d'acuité visuelle chez le patient diabétique. Dans une revue récente de la littérature, Yau et al trouvent une prévalence de 6,8% (36).

Les facteurs de risque majeurs de l'OMD sont le type et la durée d'évolution du diabète, la qualité du contrôle glycémique et de l'hypertension artérielle ainsi que la sévérité de la rétinopathie diabétique. Ainsi, le risque d'OMD est multiplié par 4 après 20 ans d'évolution du diabète, comparé à des patients ayant moins de 10 ans de durée d'évolution ou chez les patients dont les taux d'HbA1c sont supérieurs à 9 % vs 7 % (36). La prévalence et l'incidence de l'OMD sont plus élevées chez le diabétique de type 1 et chez les diabétiques insulino-traités (36,37). L'OMD est deux fois plus fréquent chez les patients hypertendus (36). Par ailleurs, plus la rétinopathie diabétique périphérique est sévère, plus le risque d'OMD est important (17).

D'autres facteurs de risque sont discutés et leur rôle est probablement plus modeste :

- la dyslipidémie (notamment l'hypercholestérolémie) est associée à une augmentation modérée du risque d'OMD (36).

- la néphropathie et/ou la protéinurie, en induisant une diminution de la pression oncotique (qui favorise les œdèmes tissulaires) et une augmentation de la surcharge volémique, apparaissent comme facteurs de risque d'OMD dans certaines études épidémiologiques. D'autres ne retrouvent pas cette association, qui reste donc discutée.
- le syndrome d'apnée du sommeil, observé chez près de la moitié des patients atteints d'OMD, a également été suggéré comme facteur d'entretien de l'OMD en raison de l'hypoxémie et des modifications métaboliques engendrées (38).

4. Sémiologie

La rétinopathie diabétique est définie par un ensemble de signes recherché au fond d'œil lors de l'examen d'un patient diabétique. L'analyse de ces signes permet de classer la rétinopathie diabétique et d'établir des stades de sévérité. Cependant la plupart des anomalies visibles au cours de la rétinopathie diabétique ne sont pas spécifiques de cette dernière, mais sont le témoin d'une ischémie rétinienne pouvant être rencontrée dans de multiples autres pathologies rétiniennes.

4.1. Sémiologie de la rétinopathie diabétique périphérique

- Microanévrismes

Ce sont les signes initiaux de rétinopathie diabétique. Plutôt qu'une ectasie pariétale favorisée par l'affaiblissement de la paroi des capillaires rétiens dont les péricytes sont altérés, ils correspondraient à une prolifération des cellules endothéliales de certains capillaires, le bourgeonnement s'arrêtant au stade de microanévrisme. Ils se présentent sous forme de petites lésions punctiformes rouges situées principalement au pôle postérieur. Avec le temps, le nombre de microanévrisme tend à augmenter. Il s'agit d'un signe sensible de progression de la rétinopathie diabétique (39). Il existe un turnover important des microanévrismes : certains peuvent s'occlure spontanément, tandis que d'autres apparaissent.



Figure 2. Microanévrismes

- Nodules cotonneux

Ce sont des lésions blanchâtres, superficielles, de petite taille, cotonneuses à contours flous. Ils correspondent à un infarctissement local au niveau de la couche des fibres optiques et traduisent une occlusion des artérioles précapillaires rétinienne. Ils disparaissent spontanément en deux à trois mois en laissant un déficit arciforme des fibres optiques traduisant leur amincissement secondaire à l'ischémie (40).



Figure 3. Nodules cotonneux

- Hémorragies rétinienne

La localisation des hémorragies rétinienne est variable. En général, les hémorragies accompagnent les lésions vasculaires (microanévrismes, anomalies microvasculaires intrarétiniennes) ou bordent les territoires ischémiques. On en distingue 3 types dont l'aspect varie en fonction de leur localisation (41) :

Les hémorragies punctiformes sont des hémorragies superficielles de petite taille situées dans la couche des cellules ganglionnaires ou dans la plexiforme interne (Annexe 1 et 2: Anatomie de la rétine). Elles sont présentes aux stades initiaux de la rétinopathie diabétique et parfois difficiles à distinguer des microanévrismes.

Les hémorragies en « flammèches » sont également superficielles et situées dans la couche des fibres optiques dont elles prennent la disposition radiaire. Lorsqu'elles sont nombreuses, et associées à des nodules cotonneux, elles incitent à rechercher une hypertension artérielle associée à la rétinopathie diabétique.

Les hémorragies en « tâches » sont des hémorragies plus profondes et plus grandes localisées dans la couche nucléaire interne ou dans la plexiforme externe. Elles résultent de l'occlusion récente de capillaires appartenant au réseau capillaire profond et ont une valeur sémiologique importante car elles représentent un signe indirect de non perfusion capillaire. Leur présence dans les quatre cadrants de la périphérie rétinienne est un des trois critères de la définition de la rétinopathie diabétique non proliférante sévère.

Les hémorragies rétinienne disparaissent généralement en trois à six mois. L'augmentation de leur nombre est un signe indirect d'aggravation de la non-perfusion capillaire rétinienne.

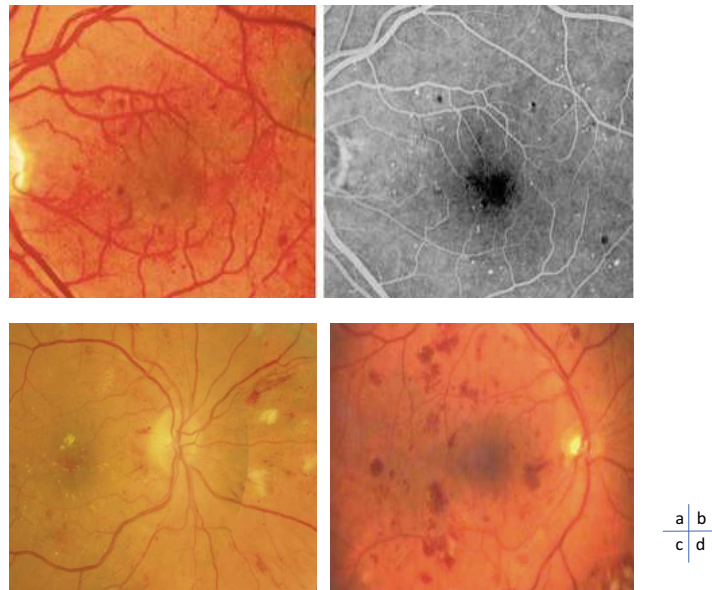


Figure 4. Microanévrismes et hémorragies rétinienne. **a-b**: les microanévrismes sont parfois difficile à différencier des hémorragies punctiformes. Ils apparaissent hyperfluorescents en angiographie à la fluorescéine alors que les hémorragies apparaissent hypofluorescentes. **c**: hémorragies en flammèche. **d**: hémorragies en tâches.

- Exsudats

Ils correspondent à une accumulation de dépôts lipidiques dans la rétine témoignant d'une diffusion anormale de constituants plasmatiques par rupture de la barrière hémato-rétinienne interne. Ils sont visibles sous forme de dépôts jaunâtres, intra- ou sous-rétiniens, autour ou au sein même de la macula. Ils prennent fréquemment une disposition en « couronne » (exsudats circinés) autour des anomalies microvasculaires dont ils sont issus (microanévrismes et anomalies microvasculaires intrarétiniennes). La résorption des exsudats est lente sur plusieurs semaines, voir plusieurs mois soit par phagocytose des macrophages soit par occlusion spontanée des microanévrismes dont ils sont issus.

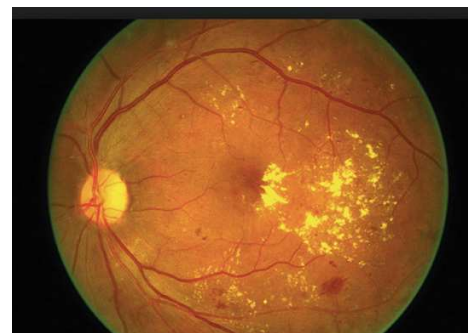
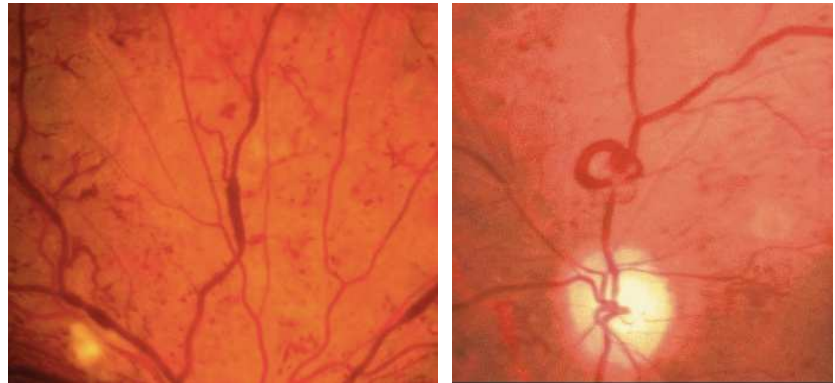


Figure 5. Exsudats

- Anomalies veineuses

Les veines rétiniennes peuvent prendre un aspect de dilatation veineuse irrégulière « en chapelet ». Les boucles veineuses et duplications veineuses s'observent en bordure de territoire de non-perfusion capillaire. La présence d'anomalies veineuses en « chapelet » dans deux cadrants de la périphérie rétinienne est un critère de rétinopathie diabétique non proliférante sévère.

Figure 6. Anomalies veineuses



- Anomalies de la microvascularisation intrarétinienne (AMIR)

Au fond d'œil elles se présentent sous la forme de lésions vasculaires rouges, de petit calibre, prenant un aspect de lacs « chevelu ». Ce sont des dilatations et bourgeons vasculaires se développant à partir de la paroi d'une veinule rétinienne, au sein ou en bordure de territoire de non-perfusion rétinienne et sont un bon reflet de l'ischémie rétinienne. Les AMIR représentent un essai de revascularisation des territoires d'occlusion vasculaire et sont une réponse néovasculaire à l'ischémie rétinienne. La présence de 3 grandes AMIR dans un quadrant de la périphérie rétinienne suffit à poser le diagnostic de rétinopathie diabétique non proliférante sévère.

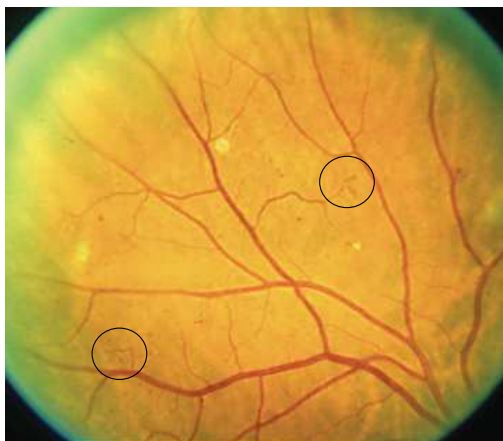


Figure 7. AMIR

- Néovaisseaux pré-rétiniens et prépapillaires

Les néovaisseaux apparaissent en réponse à l'ischémie rétinienne. Le diagnostic de la rétinopathie proliférante peut se faire au fond d'œil mais son diagnostic est facilité par l'angiographie à la fluorescéine. Les néovaisseaux forment un lacis vasculaire rouge de taille variable qui se développe dans le corps vitré soit en avant de la rétine périphérique (prérétinien), soit en avant de la papille (prépapillaire). Ces néovaisseaux bourgeonnent à partir d'une veine. Leur taille permet d'évaluer la sévérité de la rétinopathie diabétique proliférante. La rapidité de leur croissance est variable, elle peut être très lente, en particulier chez les sujets âgés, mais parfois les néovaisseaux se développent très rapidement comme dans les rétinopathies diabétiques florides des sujets jeunes. L'aspect des néovaisseaux varie en fonction de l'état du vitré. La survenue d'un décollement postérieur du vitré crée des tractions sur les néovaisseaux avec un risque d'hémorragie intravitréenne ou de décollement de rétine tractionnel.

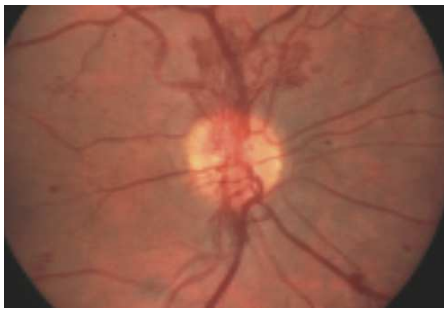


Figure 8. Néovaisseaux prépapillaires

- Rubéose irienne, glaucome néovasculaire

La rubéose irienne est la néovascularisation de l'iris, conséquence d'une ischémie rétinienne sévère. Les néovaisseaux iriens se développent d'abord sur le pourtour pupillaire et dans l'angle iridocornéen. La progression des néovaisseaux entraîne une désorganisation de l'angle iridocornéen puis une hypertension oculaire : le glaucome néovasculaire.



Figure 9. Rubéose irienne

4.2. Sémiologie de l'œdème maculaire diabétique

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est défini par un épaissement de la rétine maculaire, lié à une accumulation de liquide dans la rétine. La rupture de la barrière hémato-rétinienne est à l'origine de la diffusion des constituants plasmatiques. L'imagerie par Optical Cohérence Tomograph (OCT) permet une évaluation objective de l'épaississement rétinien ainsi que sa localisation (Annexe 2). Au fond d'œil, la présence d'exsudats maculaires est un signe indirect d'œdème maculaire. On différencie l'OMD focal secondaire à une diffusion à partir d'anomalies microvasculaires, souvent associé à une couronne d'exsudats, de l'OMD diffus secondaire à une hyperméabilité étendue de tout le lit capillaire. Cet épaissement rétinien se traduit par une baisse d'acuité visuelle, variable selon sa localisation et son importance.

L'ischémie maculaire survient lorsqu'il existe une occlusion étendue des capillaires maculaires avec un agrandissement de la zone avasculaire centrale physiologique. Son diagnostic se fait sur l'angiographie ou l'angio-OCT.

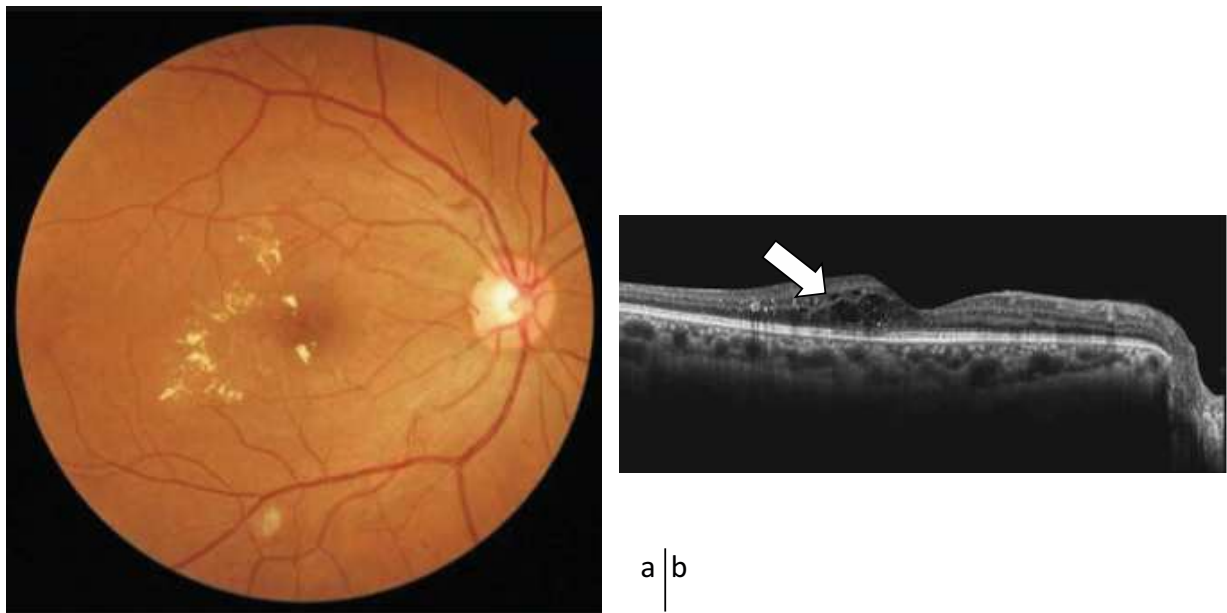


Figure 10. Œdème maculaire. a. Photographies couleurs avec exsudats. b. Coupe OCT passant par la zone œdématisée : on observe des logettes d'œdème hypo-réfléctives. Les exsudats apparaissent sous la forme de lésions hyper-réfléctives.

5. Classification

L'intérêt d'une classification est d'établir des stades de gravité et donc des pronostics différents. Cela permet de déterminer la fréquence de surveillance et les indications thérapeutiques.

5.1. Classification de la rétinopathie diabétique périphérique

La classification de référence est celle de l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)* (1991), utilisée dans les études cliniques internationales. Elle est basée sur l'analyse de photographies en couleur réalisées au niveau de sept champs du fond d'œil (42–44). Cependant cette classification est complexe et en pratique peu utilisée pour le dépistage.

En France d'autres classifications simplifiées plus adaptées au dépistage sont utilisées :

- La classification ALFEDIAM (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) (1996)

C'est une classification simplifiée de l'ETDRS basée sur l'analyse de la totalité du fond d'œil par biomicroscopie et avec angiographie en cas de RD (45) :

Rétinopathie diabétique non proliférante	Minime : • Petit nombre de MA et d'H rétinienne ponctiformes • En angiographie : micro-occlusions capillaires et diffusions intrarétiniennes localisées Modérée : • MA et/ou H rétinienne en "flammèche" ou ponctuées et/ou nodules cotonneux • Et/ou AMIR peu nombreuses • et/ou anomalies veineuses dans moins de 2 quadrants • et/ou H rétinienne en tâches dans moins de 4 quadrants • En angiographie : territoires d'ischémie rétinienne localisée Sévère • Hémorragies sévères dans 4 cadrants • et/ou anomalies veineuses en chapelet dans 2 quadrants • et/ou AMIR nombreuses dans 1 quadrant • En angiographie : vastes territoires d'ischémie rétinienne périphérique
---	---

Rétinopathie diabétique proliférante	Débutante : - NVPR de petite taille (< 1/2 surface papillaire) dans un ou plusieurs quadrants Modérée : - NVPR de grande taille > 1/2 surface papillaire dans un ou plusieurs quadrants - Ou NVPP de petite taille (< 1/4 - 1/3 surface papillaire) Sévère : - NVPR de grande taille (> 1/4- 1/3 surface papillaire) Compiquée : H intravitréenne, préretinienne Détollement de rétine par traction et/ou rheumatogène Rubéose, glauome néovasculaire
AMIR : anomalies néovasculaires intrarétiniennes ; NVPR : néovaisseaux préretiniens ; NVPP : néovaisseaux prépapillaires ; H : hémorragie ; MA : microanévrismes	

Tableau 2. Classification de la rétinopathie diabétique selon l'ALFEDIAM (1996)

- Classification Internationale de la rétinopathie diabétique

En 2003, l'American Academy of Ophthalmology (AAO) a proposé une nouvelle classification simplifiée de la rétinopathie diabétique (46) :

Pas de rétinopathie apparente	Pas de modification du fond d'œil
Rétinopathie diabétique non proliférante	- Minimale : quelques microanévrismes uniquement - Modérée : microanévrismes, hémorragies rétiniennes, malformations veineuses - Sévère : plus de 20 hémorragies rétiniennes dans chacun des 4 quadrants et/ou veines en chapelet dans 2 quadrants ; et /ou AMIR dans un quadrant et pas de signes de rétinopathie diabétique proliférante
Rétinopathie diabétique proliférante	Un ou des signes suivants : néovascularisation papillaire, rétinienne, irienne, angulaire, hémorragie intravitréenne, détachement de rétine tractionnel

Tableau 3. Classification Internationale de la rétinopathie diabétique (2003)

5.2. Classification moderne de l'OMD

Cette classification proposée à partir de la classification internationale de l'AAO y adjoint les signes reconnus comme étant associés à un pronostic fonctionnel péjoratif.

Œdème maculaire diabétique MINIME	Épaississement rétinien ou exsudats secs au pôle postérieur mais distants du centre de la fovéa
Œdème maculaire diabétique MODERE	Épaississement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre de la macula mais n'atteignant pas le centre
Œdème maculaire diabétique SEVERE	Épaississement rétinien ou exsudats secs atteignant le centre de la macula
Œdème maculaire diabétique TRACTIONNEL	Épaississement rétinien maculaire associé à une traction vitréo maculaire ou à une membrane épimaculaire
ELEMENTS DE PRONOSTIC PEJORATIF	• Ischémie maculaire : occlusion étendue des capillaires maculaires, avec au minimum un doublement du diamètre normal de la zone avasculaire centrale • Placard exsudatif rétrofovéolaire • Atrophie étendue des photorécepteurs au centre de la macula

Tableau 4. Classification moderne de l'OMD. D'après Massin P, Baillif S, Creuzot C, et al. Œdème maculaire diabétique : diagnostic et bilan préthérapeutique. J Fr Ophtalmol 2015 ; 38 : e187-9.

5.3. Classification de dépistage de la RD adaptée aux photographies du fond d'œil (2007)(47)

Cette classification a été évaluée par rapport à la classification de l'ALFEDIAM : 3 clichés *versus* un panoramique de 9 clichés avec mydriase et un OCT. Elle a été ensuite validée pour le dépistage par photographies du fond d'œil à 2 clichés avec mydriase, les différences de conditions de réalisation des tests (2 ou 3 clichés) ne semblant pas influencer de manière significative la performance des tests.

Selon les auteurs, la stratégie de dépistage associée à cette classification consistant à recommander un examen diagnostique dès le stade de RDNP modérée mis en évidence sur les photographies de dépistage doit permettre le diagnostic de toutes les formes de rétinopathie diabétique méconnues, et plus particulièrement des formes les plus sévères de rétinopathie diabétique menaçant la vision.

Stades de gravité de la RD	
Stade 0 : Pas de RD	
Stade 1 : RDNP minime	• Nodule cotonneux isolé ou hémorragie rétinienne, sans micro-anévrisme associé • Micro-anévrismes seulement
Stade 2 : RDNP modérée	• Stade plus sévère que le stade 1 • Stade moins sévère que le stade 3
Stade 3 : RDNP sévère	• Hémorragies rétinienne et/ou micro-anévrismes de gravité supérieure ou égale à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans au moins un champ périphérique • Et/ou AMIRs $\geq$ photographie standard 8a • Et/ou veines moniliformes
Stade 4 : RD proliférante	• $\geq$ 1néovaisseau pré-rétinien ou pré-papillaire $\pm$ fibrose et/ou complication de la RD proliférante : hémorragie intra-vitréenne, pré-rétinienne, décollement de rétine
Classification de la maculopathie	
Stade 0 : Pas d'œdème maculaire	• Absence d'exsudats secs
Stade 1 : Maculopathie débutante	• Présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
Stade 2 : Œdème maculaire	• Exsudats secs circonscrits de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula • Présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula
AMIRs : anomalies microvasculaires intrarétiniennes, ETDRS : early treatment diabetic retinopathy study, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante	

Tableau 5. Classification de dépistage de la rétinopathie diabétique adaptée aux photographies du fond d'œil

6. Traitements

6.1. Traitement médical

Le contrôle des facteurs systémiques, au premier rang desquels figurent le contrôle glycémique et tensionnel, reste la pierre angulaire du traitement (et de la prévention) de la rétinopathie diabétique et/ou de l'œdème maculaire diabétique, quel que soit le stade de l'atteinte rétinienne.

Plusieurs études notamment les études DCCT et UKPDS ont démontré qu'un contrôle strict de la glycémie durant une période prolongée réduisait le risque de développement et de progression de la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 1 et 2 (29,48).

Un objectif d'HbA1c proche de 7 % (49) tout en étant personnalisé, permet d'observer un bénéfice à tous les stades de la RD. Il prévient la survenue d'une RD, favorise sa régression au stade précoce et réduit la progression vers la rétinopathie diabétique proliférante et la baisse d'acuité visuelle. Le contrôle de la tension artérielle doit être permanent. En effet, l'effet positif d'un contrôle strict de la tension artérielle sur la progression de la rétinopathie diabétique s'estompe rapidement après arrêt du traitement antihypertenseur (50). Chez des patients atteints de RD, l'objectif est une pression artérielle proche de 130/80 mmHg. Des objectifs tensionnels plus stricts n'apportent aucun bénéfice supplémentaire (49). Une dyslipidémie doit être recherchée et traitée du fait du retentissement cardiovasculaire chez le patient diabétique.

6.2. Traitement ophtalmologique

- Photocoagulation panrétinienne

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est le traitement de référence dans le traitement de la rétinopathie diabétique périphérique proliférante. Son efficacité a été prouvée par plusieurs études montrant qu'elle réduit de plus de 50% le risque de cécité légale et entraîne une régression de la néovascularisation dans 70 à 90% des cas (51,52).

Les indications sont basées sur la classification de la rétinopathie diabétique périphérique. Le degré d'urgence et le rythme des séances de laser sont adaptés à la sévérité de la rétinopathie diabétique périphérique. La PPR peut être proposée à titre préventif dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) sévère où elle devient obligatoire dans les situations où l'évolution de la rétinopathie diabétique peut être rapide (grossesse, amélioration rapide de la glycémie induite par une intensification thérapeutique, puberté et adolescence...). Le laser focal a sa place également dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique si celui-ci n'atteint pas la région centrale.

Indication de la PPR	Rythme des séances de laser	Durée de la PPR
RNDP sévère	1 séance / 6 à 8 semaines	9 à 12 mois
RDP minime		
RDP modérée	1 séances / 3 à 4 semaines	6 mois
RDP sévère	1 séances / semaine	6 semaines à 2 mois
RDP compliquée d'hémorragie intravitréenne ou pré-rétinienne		
RDP floride		
RDP compliquée de rubéose irienne ou de glaucome néovasculaire	1 séance / jour	8 jours
PPR : photocoagulation panrétinienne ; RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante ; RDP : rétinopathie diabétique proliférante		

*Tableau 6. Rythme et durée de la PPR selon la sévérité de la rétinopathie
D'après Rétinopathie diabétique, Médecine Sciences Publications, 2012, Lavoisier*

- Injection intravitréenne d'anti VEGF et de corticoïdes

Les injections intravitréennes de corticoïdes ou d'anti-VEGF sont le traitement de première intention en cas d'œdème maculaire atteignant la région centrale s'il persiste après équilibration des facteurs systémiques. En France, en dehors de l'œdème maculaire, le traitement par anti-VEGF dans la rétinopathie diabétique proliférante (RDP) est réservé aux formes très sévères de RDP : en cas de rubéose irienne et de glaucome néovasculaire, et éventuellement en préparation d'une chirurgie, lorsque celle-ci est indiquée pour une hémorragie du vitré afin de réduire le risque hémorragique per opératoire.

Aux Etats-Unis, le Ranibizumab (anti-VEGF) a une indication également sur les rétinopathies diabétiques sans œdème maculaire diabétique. L'extension d'indication a été obtenue sur la base des résultats d'une étude clinique du Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net), le PROTOCOLE S publiée en 2015 (53). Le Ranibizumab y avait été comparé au laser avec une non infériorité du Ranibizumab.

- Vitrectomie

Certaines situations peuvent justifier d'un geste chirurgical par vitrectomie : hémorragie du vitré compliquant une RD proliférante et empêchant la réalisation de la PPR, décollement de

rétine tractionnel soulevant la macula, OMD tractionnel. Dans tous les cas, une PPR sera réalisée en parallèle et/ou complétée en peropératoire.

C. METHODES ET SURVEILLANCE DU PATIENT DIABETIQUE

1. Dépistage de la rétinopathie diabétique en France

1.1. Nécessité et justification d'un dépistage systématique de la rétinopathie diabétique

Le dépistage de la rétinopathie diabétique est une stratégie de santé publique visant à réduire le taux de cécité et de malvoyance lié à la rétinopathie diabétique. En effet, la rétinopathie diabétique est une affection silencieuse pendant de nombreuses années : elle ne devient symptomatique qu'au stade de complication. Seul un examen effectué régulièrement peut permettre de la diagnostiquer précocement et de la traiter.

La rétinopathie diabétique a toutes les caractéristiques d'une maladie dépistable : c'est une affection fréquente dont l'histoire naturelle est bien connue. Nous disposons d'un traitement par photocoagulation panrétinienne dont l'efficacité a été démontrée par plusieurs études randomisées (54). Le dépistage de la RD peut être réalisé de façon efficace et sans risque par plusieurs méthodes. Enfin, le dépistage de la rétinopathie diabétique est une procédure de dépistage efficace en terme de coût (55).

1.2. Etat des lieux en France

Lors d'une enquête réalisée par l'Assurance Maladie sur les données 2013 du Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), seuls 62% des diabétiques traités avaient consulté un ophtalmologiste dans les 2 ans (56).

1.2.1. Les recommandations actuelles concernant le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations pour le dépistage de la rétinopathie diabétique en 2007 (57) puis en 2010 (58). Plus récemment, la Société Francophone du Diabète a publié un référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique (49). Elle précise que toute découverte de diabète doit s'accompagner d'un examen ophtalmologique complet comprenant notamment la mesure de l'acuité visuelle et l'observation du fond d'œil avec mydriase dans le cadre d'une consultation et ceci, quel que soit le type de diabète.

Chez le patient diabétique de type 1, à début brutal, le début du diabète est connu avec précision. Le dépistage peut débuter après 5 années de diabète, une fois l'examen initial effectué. Ensuite la fréquence de dépistage devra être annuelle ou plus souvent en cas de facteur de risque d'aggravation rapide de la rétinopathie diabétique (*voir plus loin*, surveillance ophtalmologique de la rétinopathie diabétique).

Chez le patient diabétique de type 2 compte tenu de la difficulté d'établir l'ancienneté exacte du diabète, un examen du fond d'œil est recommandé dès le diagnostic. En l'absence de rétinopathie diabétique au moment de la découverte du diabète, le dépistage de la rétinopathie diabétique sera ensuite annuel. Mais, chez les patients non insulino-traités avec des objectifs de contrôle glycémique et de pression artérielle atteints et sans rétinopathie diabétique, un suivi tous les deux ans est suffisant. Les études épidémiologiques les plus récentes montrent, en effet, aucun cas d'évolution de tels patients vers une forme sévère de RD en un an (59).

Pour les autres types de diabète (diabètes secondaires), un examen du fond d'œil sera systématique à la découverte du diabète, puis répété de façon annuelle. Dans le diabète gestationnel avéré avec une glycémie normale avant la conception ou dans le premier trimestre, le suivi ophtalmologique n'est pas nécessaire. Aucune surveillance ophtalmologique particulière n'est à proposer.

1.2.2. Modalités de l'examen de dépistage de la rétinopathie diabétique

L'examen de dépistage porte sur la détection de la rétinopathie diabétique. L'examen du fond d'œil peut se faire soit par ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente après dilatation pupillaire, soit par des photographies du fond d'œil sans ou avec dilatation pupillaire.

Les photographies du fond d'œil présentent de nombreux avantages : une bonne sensibilité pour détecter la RD, supérieure à celle du fond d'œil ; une réalisation possible sans mydriase permettant aux patients actifs de reprendre leurs activités après l'examen ; un examen rapide qui peut être réalisé par un technicien non médecin (60). De plus, l'interprétation des clichés peut être différée dans le temps et l'espace. L'inconvénient est d'obtenir des clichés non interprétables chez certains patients. En 2005, la conférence européenne de Liverpool sur le dépistage de la RD l'a désignée comme la méthode de référence pour le dépistage de la RD (61).

La photographie du fond d'œil (FO) et sa télétransmission permettent d'améliorer le dépistage annuel de la RD avec un accès aux soins pour un plus grand nombre de patients diabétiques en économisant le temps médical. Cependant elle ne remplace pas un examen ophtalmologique complet. Cet examen de dépistage doit donc être l'occasion de sensibiliser le patient diabétique aux risques de complications oculaires du diabète et à la nécessité d'un examen ophtalmologique complet périodique. Celui-ci doit être réalisé tous les 2 à 4 ans, en fonction de l'âge et des facteurs de risques associés (notamment antécédent familial de glaucome) (49).

L'indication de ce dépistage, validée par la HAS, concerne les patients diabétiques âgés de moins de 70 ans, et sans rétinopathie diabétique connue (58). Elle précise que l'objectif de surveillance ophtalmologique de la population la plus âgée est le maintien d'une fonction visuelle correcte et qu'un examen ophtalmologique complet est préférable chez les patients âgés de 70 ans ou plus. La Société Francophone de Diabète dans son référentiel de 2016 pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique propose un cadre plus souple : relève du dépistage de la RD par photographies du fond d'œil et interprétation différée tout patient diabétique (type 1, 2 ou autre type de diabète) à partir de l'âge de 12 ans, sans limite supérieure d'âge, n'ayant pas de RD connue ou ayant une RDNP minime ($\leq$ stade 35 de l'ETDRS).

Il ne lui paraît pas justifié d'exclure systématiquement de cette modalité de dépistage les patients diabétiques âgés de plus de 70 ans.

Les centres de dépistages peuvent être situés dans des services hospitaliers, des centres de santé, des réseaux de soins... Les photographies transitent via un réseau Internet sécurisé du centre de dépistage vers le centre de lecture. Ils sont ensuite lus par des ophtalmologistes.

- Les photographies

Elles peuvent être réalisées par un personnel orthoptiste ou infirmier, formé à cet effet. Une formation initiale est indispensable pour assurer la bonne qualité des photographies.

Deux clichés numériques de chaque œil d'au moins 45° sont nécessaires : l'un centré sur la macula, l'autre sur la papille. Une dilatation pupillaire peut être nécessaire pour améliorer la qualité des photographies du fond d'œil. Une évaluation périodique de la qualité des photographies doit être réalisée. Il est recommandé que le taux de patients présentant des clichés non interprétables dans au moins un œil soit inférieur à 10 %, afin d'optimiser l'efficacité du système de dépistage.

- La transmission des images

La compression des images ne doit pas excéder un niveau de compression de 20 : 1 JPEG, la résolution des images numériques doit être d'au moins 2 millions de pixels. Il est recommandé d'utiliser une télétransmission sécurisée des clichés.

- La lecture

L'interprétation doit être faite par un ophtalmologiste formé à cet effet et réalisé dans un délai de 7 jours ouvrables, après réalisation, avec une gradation selon une classification validée. Un écran d'au moins 19 pouces est recommandé pour la lecture des images. Chaque lecteur doit au moins interpréter 500 photographies de patients diabétiques par an. Des procédures de double lecture doivent être mises en place avec une concordance de lecture supérieure à 90%.

Pour que les clichés soient jugés comme interprétables, il est indispensable que les 2 clichés,

maculaire et nasal soient interprétables, en particulier la région centro-maculaire. Les clichés doivent être jugés ininterprétables si leur définition est insuffisante (vaisseaux rétiniens de 2^{ème} ordre non analysables), si moins des 2/3 d'une des images est analysable et obligatoirement, si le centre de la macula n'est pas analysable.

- La transmission des résultats de l'examen de dépistage

L'ophtalmologiste doit transmettre un compte rendu au médecin prescripteur, au médecin traitant et au patient indiquant le niveau de qualité des photos, le stade de rétinopathie diabétique, et la conduite à tenir avec le cas échéant, la nécessité d'orientation à un ophtalmologiste.

Les délais maximaux recommandés pour la réalisation d'un examen complet chez l'ophtalmologiste sont les suivants : 2 mois en cas de RD non proliférante modérée ou sévère, œdème maculaire, pathologie oculaire associée et en cas de clichés non interprétables. En cas de RD proliférante, le délai doit être inférieur à 2 semaines.

Il n'est pas recommandé d'adresser à l'ophtalmologiste pour la prise en charge de la rétinopathie diabétique des patients présentant :

- un nombre d'hémorragies ou de microanévrismes inférieur à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans tous les champs et sans nodules cotonneux ($\leq$ stade 35 de l'ETDRS)
- et / ou des exsudats circinés de taille inférieure à une surface pupillaire et/ou des exsudats à plus d'un diamètre papillaire de la macula

Afin d'assurer la fiabilité du test de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil, il est recommandé de s'assurer de la qualité des photographies, de la transmission des images, de la lecture et de la transmission des résultats de l'examen de dépistage.

1.2.3. Surveillance ophtalmologique de la rétinopathie diabétique

Le rythme et les modalités dépendent des caractéristiques du patient (âge, type de diabète), de la sévérité de la rétinopathie diabétique et de l'existence d'éventuels facteurs d'aggravation

En cas de rétinopathie diabétique, le contrôle ophtalmologique est :

- annuel en cas de rétinopathie diabétique minime
- tous les 6 mois en cas de rétinopathie diabétique modérée
- tous les 4 mois en cas de rétinopathie diabétique sévère
- tous les 1 à 2 mois en cas de rétinopathie diabétique proliférante et plus fréquemment en cas de complications.

La surveillance ophtalmologique doit être renforcée dans les situations à risques d'aggravation rapide de la rétinopathie diabétique (59) :

- Intensification du traitement (mise sous pompe à insuline, équilibration rapide du diabète, passage d'un traitement diabétique oral à l'insuline) : elle doit être précédée d'un examen ophtalmologique puis trimestriel pendant les 12 mois suivant toute intensification thérapeutique ou situation clinique induisant une baisse rapide de la glycémie d'autant plus que le diabète est déséquilibré, ancien et la rétinopathie diabétique déjà évoluée.
- Grossesse : un fond d'œil doit être réalisé avant la grossesse, puis le suivi doit être trimestriel en l'absence de rétinopathie diabétique ou mensuel en cas de rétinopathie diabétique. Puis un contrôle en post partum doit être réalisé.
- Chirurgie de la cataracte : chez les patients ayant une rétinopathie diabétique, une surveillance postopératoire intensifiée du fond d'œil est nécessaire pendant l'année qui suit l'intervention.

- Puberté et adolescence : la puberté et l'adolescence constituent une période à risque d'évolution de la rétinopathie diabétique, une surveillance tous les 3 à 6 mois est recommandé en cas de rétinopathie diabétique.

2. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée du fond d'œil au CHU de Nantes

Le service du CHU de Nantes assure une activité pluridisciplinaire et prend en charge tous les types de pathologies ophtalmologiques de l'adulte et de l'enfant. Un dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée du fond d'œil a été mis en place en 2006.

Un rétinographe non mydriatique TOPCON TRC-NW6S relié à un ordinateur est installé dans une salle au sein des consultations groupées de l'hôpital Nord Laennec. Le logiciel de traitement des images est le logiciel image de TOPCON. Les infirmières de consultation ont été formées initialement à l'utilisation du rétinographe et du logiciel avec une formation annuelle par l'ophtalmologiste responsable de la lecture des rétinographies.



Figure 11. Rétinographe de dépistage au consultations groupées à l'hôpital Nord Laennec

Des vacations de rétinographies sont réalisées par les infirmières des consultations groupées. Des créneaux sont dédiés pour les hospitalisations conventionnelles et d'autres pour les hospitalisations de jour, avec un nombre limité de places par vacation. Les demandes d'examen au rétinographe sont faites au préalable par le médecin en charge du patient soit pendant l'hospitalisation soit lors de la programmation de celle-ci. Il remplit la fiche de liaison prévue à cet effet avant l'examen sur le dossier patient informatisé sur le logiciel MILLENIUM (et précédemment CLINICOM) (Annexe 3). Le protocole d'acquisition des rétinographies comprend une dilatation pupillaire systématique en l'absence de contre-indication pour les patients

hospitalisés pour limiter le nombre de clichés ininterprétables. Les infirmières ont pour consigne de réaliser 2 clichés par œil : 1 cliché centré sur la macula et 1 cliché centré sur la papille.

Après réalisation de l'examen, l'infirmière colle l'étiquette d'identification du patient sur une fiche de demande d'interprétation de rétinographie prévu à cet effet. A la fin de la vacation, elle faxe cette fiche au secrétariat d'ophtalmologie qui la transmet à l'ophtalmologiste responsable de la lecture des rétinographies. Ce dernier interprète les rétinographies et complète la fiche de liaison. Cette fiche de liaison est envoyée par courrier au médecin traitant, au patient et le cas échéant à l'ophtalmologiste traitant. La fiche de demande d'interprétation de rétinographie est refaxée au secrétariat d'endocrinologie pour les informer de la lecture des clichés. Le médecin demandeur de l'examen consulte la fiche de liaison sur le logiciel de soin.

La lecture des clichés est réalisée dans le service d'ophtalmologie par un médecin lecteur spécialisé en pathologie rétinienne. Occasionnellement, la lecture peut être réalisée par son interne en binôme ou par des assistants spécialisés en pathologie rétinienne. La lecture est réalisée sur un écran d'au moins 19 pouces.

Notre étude est monocentrique descriptive et rétrospective. Elle vise à faire un état des lieux du dépistage de la rétinopathie diabétique au rétinographe non mydriatique avec lecture différée tel qu'il est actuellement réalisé en collaboration entre le service d'endocrinologie et d'ophtalmologie du CHU de Nantes.

Les objectifs secondaires sont de réaliser une analyse descriptive de la population diabétique hospitalisée et d'évaluer l'intérêt de la mise en place d'un dépistage en consultation d'endocrinologie.

Cette approche nous permettra de caractériser la population des patients diabétiques hospitalisés bénéficiant de ce mode de dépistage ainsi que la description du fonctionnement actuel et l'organisation du dépistage.

Dans ce travail, la comparaison de ces résultats aux recommandations de bonnes pratiques nous conduira à proposer des voies d'amélioration.

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL, METHODES ET RESULTATS

A. MATERIEL ET METHODES

1. Patients et données cliniques

1.1. Populations étudiées

- Patients hospitalisés

La population étudiée concerne les patients hospitalisés dans le service d'endocrinologie avec un diagnostic de diabète quelle que soit sa position (diagnostic principal, diagnostic relié ou diagnostic associé significatif) et une date de sortie entre le 1er juin 2016 et le 30 septembre 2016 inclus. La liste des patients a été fournie par le service d'information médicale sous forme de séjours. Les patients ont été analysés de manière rétrospective.

- Patients consultants

Un questionnaire (Annexe 4) a été distribué à l'accueil des consultations externes au CHU Nord Laennec à tous les patients qui ont consulté pour un diabète pendant une durée de 2 semaines en janvier 2017. Le nombre de consultants pour diabète avait préalablement été évalué autour de 137 par le secrétariat rattaché à la consultation d'endocrinologie sur les motifs de consultations.

Le questionnaire était anonyme. Le retour des questionnaires a été effectué soit par l'infirmière qui prenait en charge le patient pour la réalisation d'une hémoglobine glyquée avant la consultation avec le médecin, soit par retour dans une boîte prévue à l'entrée de l'accueil des consultations.

1.2. Le recueil de données

Les données cliniques des patients ont été recueillies à partir du compte rendu d'hospitalisation accessible sur les logiciels de soins CLINICOM ou MILLENIUM, de la feuille de liaison le cas échéant disponible sur CLINICOM et des rétinographies archivées sur le logiciel IMAGE NET.

A partir du compte rendu d'hospitalisation nous avons recueilli pour chaque patient les données suivantes :

- données démographiques (âge et sexe)
- caractéristiques du diabète (type, ancienneté, le caractère insulino-requérant ou non, taux d'hémoglobine glyquée)
- présence ou non d'une hypertension artérielle associée
- présence ou non d'une néphropathie diabétique
- notion d'une rétinopathie diabétique connue
- réalisation d'une rétinographie de dépistage
- date du dernier contrôle ophtalmologique
- suivi ophtalmologique par un ophtalmologiste libéral

A partir de la fiche de liaison (Annexe 3) nous avons recueilli pour chaque patient les données suivantes :

- données cliniques influençant les recommandations de l'HAS pour le suivi de la rétinopathie : la date du diagnostic du diabète, la notion d'une HTA associée et équilibrée ou non, le taux d'hémoglobine glyquée. Pour être considérée comme remplie de façon complète par les endocrinologues, la fiche de liaison devait préciser ces 3 éléments.
- l'interprétation de la rétinographie : présence ou non d'une rétinopathie ou maculopathie diabétique, la classification utilisée et son stade.
- la conduite à tenir indiqué par le médecin lecteur
- la date de lecture de la rétinographie

A partir du logiciel IMAGE NET, nous avons recueilli la date des rétinographies réalisées.

A partir du logiciel SOFTALMO, nous avons recueilli la notion d'une consultation dans le service d'ophtalmologie et la date le cas échéant.

Afin d'évaluer le suivi des recommandations préconisées par le médecin lecteur, les logiciels IMAGE NET et SOFTALMO ont été consultés en novembre 2017, plus d'1 an après la date de sortie du dernier patient inclus pour relever la présence ou non du contrôle recommandé, et le délai du contrôle le cas échéant.

En cas d'absence de contrôle en consultation, le logiciel QPLANNER de prise de rendez-vous a été consulté afin de relever les convocations annulées par les patients.

Le questionnaire distribué en consultation comprenait 4 questions, les patients devaient entourer la réponse qui correspondait à leur situation.

Avez-vous un ophtalmologiste ?	OUI / NON
Si oui à quand remonte votre dernier contrôle ophtalmologique ?	Moins de 1 an / Entre 1 et 2 ans / Plus de 2 ans
Est-ce que vous savez si vous avez une complication du diabète aux yeux	OUI / NON / Je ne sais pas
Connaissez-vous votre taux/chiffre d'Hémoglobine Glyquée (HbA1c) ?	OUI, écrire le chiffre : NON / Je ne comprends pas la question

Tableau 7. Les 4 questions et réponses du questionnaire

2. Méthodes

Nous avons comparé les recommandations de bonnes pratiques de l'HAS à nos données cliniques sur les critères suivants :

- la présence des données recommandées par l'HAS sur la feuille de liaison remplie par les endocrinologues
- le délai de lecture des rétino-graphies par l'ophtalmologiste
- l'utilisation de la classification adaptée aux photographies du fond d'œil
- le taux de clichés interprétables, le nombre de clichés lus pendant la période
- la conduite à tenir donnée par l'ophtalmologiste

Afin d'évaluer la qualité de lecture, nous avons demandé à un autre médecin rétinologue du service de relire 26% des rétino-graphies. Nous avons analysé également le taux de prévalence de rétinopathie et de maculopathie diabétique dépisté.

3. Saisie et analyse des données

Les données ont été collectées dans un tableur Excel (Microsoft, 2017). Le logiciel GraphPad Prism (version 6.0c) a été utilisé pour les analyses de données. Les variables quantitatives ont été exprimées en « moyenne (écart type) » et « médiane (valeurs extrêmes) ». Pour l'analyse statistique des pourcentages ont été calculés.

Des comparaisons entre les variables avec et sans rétinopathie diabétique ont été effectuées sur la population dépistée en utilisant le test *t de Student* et le *Chi²*.

Concernant l'appréciation de l'indication au dépistage, nous avons suivi les recommandations de l'HAS. Les patients âgés de moins de 70 ans et n'ayant pas eu de contrôle du fond d'œil (soit lors d'une consultation d'ophtalmologie soit par rétinographie avec lecture différée) durant l'année précédente ou dans les deux dernières années pour les patients avec un diabète et une tension artérielle équilibrée défini par une HbA1c $\leq 7\%$ et une tension artérielle $\leq 130/80$ mmHg ont été considérés comme ayant une indication au dépistage.

Nous avons individualisé les patients ayant été reconvoqués par le secrétariat d'ophtalmologie mais dont le rendez-vous avait été annulé par le patient.

B. RESULTATS

1. Etude de la population hospitalisée

1.1. Taille de l'échantillon

Le service d'information médicale nous a fourni une liste de 496 séjours. 68 séjours correspondaient à 31 patients hospitalisés plusieurs fois : 2 patients avaient été hospitalisés 4 fois, 2 patients avaient été hospitalisés 3 fois et 27 patients 2 fois au cours de la période d'inclusion. Après retrait des séjours multiples, nous avons obtenu une liste de 459 patients différents. 17 patients ont été exclus après étude des comptes rendu d'hospitalisation : 13 sur erreur de codage, les patients ne souffraient pas de diabète, 3 patients n'avaient pas de compte rendu d'hospitalisation et 1 patient pour l'absence totale de données sur le diabète lié à un transfert très rapide dans un autre service.

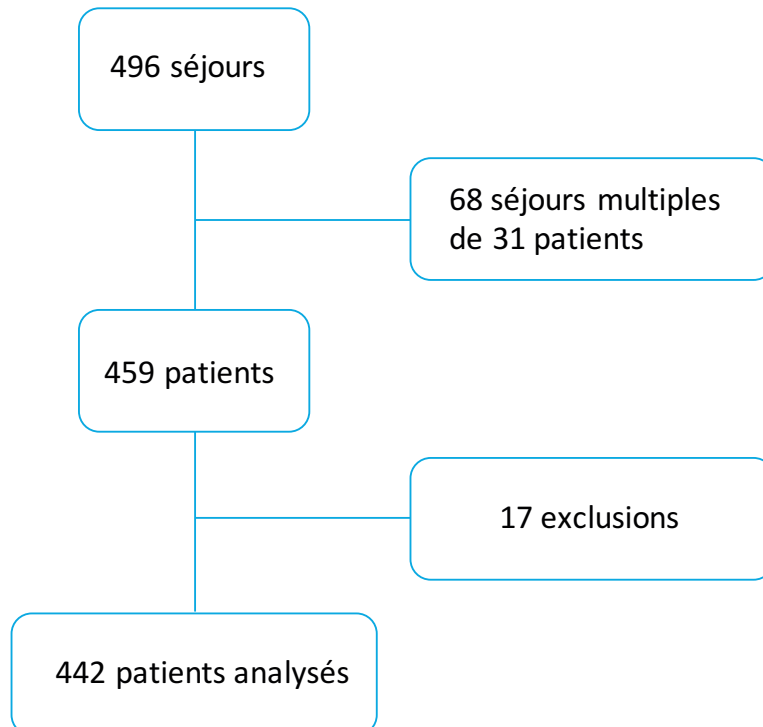


Figure 12. Flow Chart

1.2. Caractéristiques cliniques de la population diabétique étudiée

1.2.1. Caractéristiques du diabète

442 patients ont été inclus, 212 femmes (48%) et 230 hommes (52%).

L'âge moyen est de $52,4 \pm 17,6$ ans. Dans notre étude, 61 patients (13,8%) ont 70 ans ou plus.

La répartition du type de diabète est la suivante : 158 patients ont un type 1 (35,8%), 155 patients ont un type 2 insulino-traités (35,1%), 89 patients ont un type 2 non insulino-traités (20,1%), 28 patients ont un type secondaire (6,3%) et 12 patients (2,7%) ont été classés dans « autres ». Parmi les 12 patients classés dans « autres », le type de diabète était d'origine indéterminé ou en cours de bilan pour 8 patients et 4 patientes présentaient un diabète gestationnel avec probable diabète de type 2 préexistant. Un traitement insulinique a été retrouvé chez 78,7% de l'ensemble des patients et chez 63,5% des patients souffrant d'un diabète de type 2.

La durée d'évolution du diabète est inférieure ou égale à 6 mois chez 59 patients (13,3%) et non connu chez 7 patients (1,6%). Pour les autres patients ($n=376$; 85,1%), le diabète est connu depuis au moins 1 an avec une moyenne d'évolution de $15,6 \pm 11,4$ ans. Aucun patient ne présente une durée d'évolution connue du diabète entre 6 et 12 mois.

L'hémoglobine glyquée est connue et interprétable chez 438 patients (99,1%) avec une médiane de 8,5% [5,2-17,2] et une moyenne de $9,1 \pm 2,4\%$. L'hémoglobine glyquée n'est pas interprétable chez 3 patients (deux patients diabétique de type 1 et un patient diabétique de type 2 insulino-traité) avec le suivi de l'équilibre du diabète sur la fructosamine avec une moyenne de $323,3 \pm 23,2 \mu\text{mol/l}$ (normes comprises entre 200 et 290 $\mu\text{mol/l}$).

237 patients (53,6%) ont une hypertension artérielle associée au diabète. Elle est présente chez 176 diabétiques de type 2 (72,1%) et 44 des diabétiques de type 1 (27,8%).

Les caractéristiques des patients pour les diabétiques de type 1 et 2 (représentant 91% de la population étudiée) sont détaillées dans le tableau 8. Des données pour certaines variables sont manquantes, le nombre de patient est spécifié pour la variable.

Type diabète		Total	Type 1	Type 2 insulino- traités	Type 2 non insulino- traités
Effectifs		442	158	155	89
Répartition (%)		100	35,8	35,1	20,1
Age (années)		52,4 ± 17,6	40,6 ± 16,5	62,5 ± 12,6	58,3 ± 14,5
Ancienneté	≤ 6 mois (%)	13,3	8,2	9,7	13,5
	≥ 1 an (%)	85,1	91,8	88,4	83,1
	(années ; moyenne ± SD)	15,6 ± 11,4	19 ± 12,4	15,6 ± 10,6	10,4 ± 8,8
Inconnu (%)		1,6	0	1,9	3,4
HbA1c (%)		(n=438) 9,1 ± 2,4	(n=156) 9,1 ± 2,3	(n=154) 9,4 ± 2,3	8,2 ± 2,3
HTA associée (%)		53,6	27,8	77,4	62,9
Albuminurie (%)		(n=405) 31%	(n=150) 16%	(n=138) 51,4%	(n=80) 32,5%

Tableau 8. Caractéristiques (moyennes ± SD ou pourcentage) des patients diabétiques de type 1 et 2 de la population étudiée

1.2.2. Néphropathie diabétique

95 patients (21,5%) ont une néphropathie diabétique incipiens (définie par une clairance de la créatininémie normale et une albuminurie entre 20 et 200mg/l en l'absence de précision sur le statut rénal sur le compte rendu d'hospitalisation).

39 patients (8,8%) ont une insuffisance rénale chronique (définie par une clairance < 60ml/min) : l'albuminurie est < 20mg/l pour 12 patients, comprise entre 20 et 200mg/L pour 20 patients, supérieure ou égale à 200 mg/l pour 11 patients et le dosage de l'albuminurie est manquante pour 2 patients.

Aucun patient n'a une albuminurie > 200mg/l avec une clairance > 60ml/min.

Dans 34 cas (7,7%) l'atteinte ne pouvait être définie en raison d'une microalbuminurie positive dans le cadre d'un déséquilibre aigu ou d'un contexte septique nécessitant un contrôle ultérieur. Les données concernant la fonction rénale sont manquantes pour 1 patient.

1.3. Dépistage au rétinographe non mydriatique dans la population étudiée

1.3.1. Quels patients auraient dû avoir un dépistage ?

215 patients (48,7%) n'avaient pas de contrôle ophtalmologique connu dans les 12 derniers mois.

227 patients (51,3%) avaient eu un contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois. 86 patients (19,5%), avaient eu un contrôle ophtalmologique plus de 12 mois auparavant (dont 53 patients pour qui le délai était supérieur ou égal à 24 mois). 61 patients (13,8%) n'avaient jamais eu de contrôle ophtalmologique et le délai du dernier contrôle n'était pas connu pour 68 patients (15,4%).

Parmi les 376 patients dont le diabète est connu depuis au moins 1 an, 184 patients (60,4%) avaient eu un contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois.

Parmi les 313 patients avec la notion d'un contrôle ophtalmologique antérieur, le dernier contrôle ophtalmologique avait été effectué par une rétinographie ou une consultation au CHU pour 84 patients (26,8%).

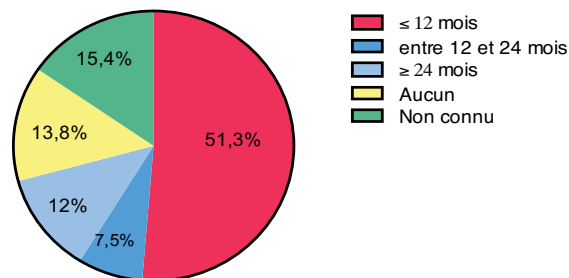


Figure 13. Délai du dernier contrôle ophtalmologique

1.3.2. Quels patients ont bénéficié du dépistage ?

163 patients (36,9% de la population étudiée) ont eu une rétinographie dont 12,9% (n=21) avait 70 ans ou plus. La rétinographie n'a pas été lue par l'ophtalmologiste pour 3 patients. Parmi les 160 rétinographies lues, les rétinographies n'étaient pas interprétables pour au moins 1 œil dans 10 cas (6,3%). Parmi ces 10 patients, 4 avaient 70 ans ou plus.

1.3.3. Quels patients n'ont pas eu de dépistage ?

279 patients (63,1% de la population étudiée) n'ont pas eu de rétinographies.

- pour 20 patients (dont 14 ont moins de 70 ans), le compte rendu d'hospitalisation note la réalisation d'une rétinographie dont l'interprétation est en cours mais il n'existe pas de rétinographies dans la base de données
- parmi les 259 autres patients :
 - 34 patients ont ≥ 70 ans dont 11 ont une RD supérieure au stade de RDNP minime
 - 225 patients ont < 70 ans :
 - 53 patients ont une RD connue supérieure au stade de RDNP minime
 - 6 patients ont une RD connue sans précision mais un contrôle ophtalmologique a eu lieu en ville dans les 12 derniers mois pour 5 d'entre eux

- 166 patients n'ont pas de RD connue ou une RDNP minime :
 - ❑ 117 patients ont eu un contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois
 - ❑ 12 patients ont eu un contrôle ophtalmologique datant de plus de 12 mois mais un rendez-vous est fixé dans les semaines suivantes
 - ❑ 8 patients présentent une découverte d'un diabète de type 1 ≤ 6 mois
 - ❑ pour 14 patients la date du dernier contrôle ophtalmologique n'est pas connue et ils n'ont pas de rendez-vous prévu
 - ❑ 11 patients ont un contrôle ophtalmologique datant de plus de 12 mois et n'ont pas de rendez-vous prévu
 - ❑ 4 patients n'ont jamais eu de contrôle ophtalmologique et n'ont pas de rendez-vous prévu

1.3.4. Résultat du dépistage de la rétinopathie diabétique

Une rétinopathie diabétique périphérique a été détectée dans au moins 1 œil chez 27 patients (16,9%) (Tableau 9). La répartition des stades de RD est la suivante (l'œil le plus atteint définissant le stade) : 15 RDNP minime, 9 RDNP modérée et 2 RDNP sévère et 1 RD traitée. Aucun cas de rétinopathie diabétique proliférante n'a été détectée. Une maculopathie diabétique a été dépistée dans au moins 1 œil chez 5 patients, associée à une rétinopathie diabétique périphérique dans les 5 cas.

4 patients avaient une rétinopathie diabétique déjà connue, au stade de non proliférante minime pour 3 patients et non proliférante modérée pour 1 patient.

Les caractéristiques des patients avec une RD détectée sont détaillées dans le tableau 10 en comparaison avec les patients qui ne présentaient pas de RD ni de maculopathie diabétique. Le niveau d'HbA1c est manquant pour un patient, le nombre de patient étudié est spécifié pour la variable.

Cas	Sexe/Age	OD	OG
1	H 37 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM
2	H 56 ans	Pas de RD ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM
3	F 27 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
4	H 73 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
5	H 65 ans	3 hémorragies rétinienues	Cicatrice (laser?) en temporal de la macula
6	F 17 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
7	F 65 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	RDNP modérée ; Maculopathie diabétique avec multiples exsudats secs
8	H 41 ans	RDNP sévère	RDNP sévère
9	F 45 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
10	H 77 ans	RDNP minime (flou cataracte) ; Pas d'OM	Absences RD évident (flou, cataracte) ; Pas d'OM
11	H 48 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
12	F 50 ans	RDNP sévère	RDNP sévère
13	H 70 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
14	H 51 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM
15	H 82 ans	PPR lâche, 1 microanévrisme maculaire	Prothèse
16	H 51 ans	RDNP minime à modérée ; Pas d'OM	Absence de RD franche ; Pas d'OM
17	H 56 ans	Pas de RD ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM
18	F 76 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	RDNP modérée ; Pas d'OM
19	H 33 ans	RDNP modérée ; OMD sévère	RDNP modérée ; OMD focal
20	H 46 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM MEM OG avec pseudo-trou maculaire
21	H 68 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM
22	F 46 ans	RDNP modérée ; OM focal minime	RDNP modérée ; Pas d'OM
23	F 54 ans	Pas de RD ; Pas d'OM	RDNP minime ; Pas d'OM
24	H 20 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	RDNP modérée ; Pas d'OM
25	H 68 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	RDNP modérée ; OM focal modéré
26	H 36 ans	RDNP modérée ; Pas d'OM	RDNP modérée ; OM focal modéré
27	H 63 ans	RDNP minime ; Pas d'OM	Pas de RD ; Pas d'OM

H= Homme, F= Femme, OM=œdème maculaire; RDNP=rétinopathie diabétique non proliférante , MEM=Membrane épimaculaire

Tableau 9. Liste des 27 patients avec une rétinopathie diabétique détectée

Dans notre population dépistée, nous avons retrouvé une association entre l'ancienneté du diabète et la présence d'une rétinopathie diabétique ($p=0,002$). Nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre la présence d'une hypertension artérielle et la présence d'une RD ($p=0,67$). Aucun lien n'est mis en évidence non plus entre le niveau d'HbA1c et la présence d'une RD ($p=0,6$). La présence d'une albuminurie est associée à la présence d'une rétinopathie diabétique de façon significative ($p=0,01$).

Les 9 patients ayant une insuffisance rénale chronique sont tous des diabétiques de type 2 hormis 1 patient présentant un diabète secondaire. Elle est associée à une microalbuminurie dans 5 cas (1 dans le groupe « RD détectée » et 4 dans le groupe « absence de RD détectée »).

	RD détectée (n=27)	Absence de RD détectée (n=123)	P value ^a
Age (années)	52,8 ± 17,1	51,3 ± 17,2	0,1
Sexe (%) : Femme/Homme	29,6 / 70,4	48 / 52	0,09
Type de diabète (% (n))			0,3
Type 1	37 (10)	23,6 (29)	
Type 2 insulino-traités	44,5 (12)	36,6 (45)	
Type 2 non insulino-traités	14,8 (4)	24,4 (30)	
Secondaire	3,7 (1)	10,5 (13)	
Autres	0 (0)	4,9 (6)	
Traitement par insuline (% (n))	85,2 (23)	73,2 (90)	0,2
Ancienneté	≤ 6 mois (% (n))	7,4 (2)	22,8 (28)
	≥ 1 an (% (n)) : moyenne ± SD ; années	92,6 (25) 21 ± 11,7	75,6 (93) 11,6 ± 10,4
	Inconnu	0 (0)	1,6 (2)
HbA1c (%)	9,5 ± 2,5	(n=122) 9,2 ± 2,5	0,6
HTA associée (% (n))	15 (55,6)	60 (48,8)	0,67
Albuminurie (% (n))			0,01
< 20mg/l	55,6 (15)	79,7 (98)	
20-200mg/l	44,4 (12)	20,3 (25)	
> 200mg/l	0 (0)	0 (0)	
Insuffisance rénale chronique ^b (% (n))	7,4 (2)	5,7 (7)	0,7
HTA : hypertension artérielle ^a t de Student pour les variables continues, Chi ² pour les variables qualitatives ; ^b insuffisance rénale chronique définie par une clairance < 60 ml/min			

Tableau 10. Caractéristiques (moyennes ± SD ou pourcentage (et effectif)) des 150 patients ayant une rétinographie lue et interprétable

1.3.5. Pathologies associées

Une ou des pathologies associées ont été dépistées chez 13 patients et se répartissent de la façon suivante :

- Cataracte : 5 patients
- Drusens : 3 patients
- Naevus : 2 patients
- Membrane épimaculaire : 3 patients
- Atrophie maculaire : 1 patient
- Rétinopathie hypertensive : 2 patients
- Occlusion veineuse rétinienne : 1 patient

2. Descriptif de l'organisation pratique du dépistage

2.1. Communication Endocrinologie-Ophtalmologie

2.1.1. Fiche de liaison

Parmi les 163 rétinographies réalisées, la fiche de liaison a été préalablement remplie de façon complète dans 94 cas (57,7%). Elle était incomplète dans 37 cas (22,7%) et absente dans 32 cas (19,6%). Parmi les 37 fiches incomplètes : la date du diagnostic de diabète manquait dans 26 cas, l'HbA1c manquait dans 25 cas (notion d'HbA1c en cours dans 3 cas) et les renseignements concernant la tension artérielle manquaient dans 13 cas.

2.1.2. Délai de lecture

Le délai de lecture a été notifié pour 157 rétinographies (98,1%). Le délai moyen de lecture est de $16,5 \pm 17,6$ jours et le délai médian est de 7 jours [0-63 jours]. 76 rétinographies (48,4%) ont été lues avec un délai de lecture > 7 jours : dans 16 cas le délai est supérieur à 7 jours mais ≤ 14 jours, dans 23 cas le délai est supérieur à 14 jours mais ≤ 30 jours et dans 37 cas le délai est

> 30 jours. Parmi ces 76 rétino-graphies : 5 ne sont pas interprétables, 60 sont normales et 11 ont détecté une rétinopathie diabétique et/ ou une maculopathie diabétique.

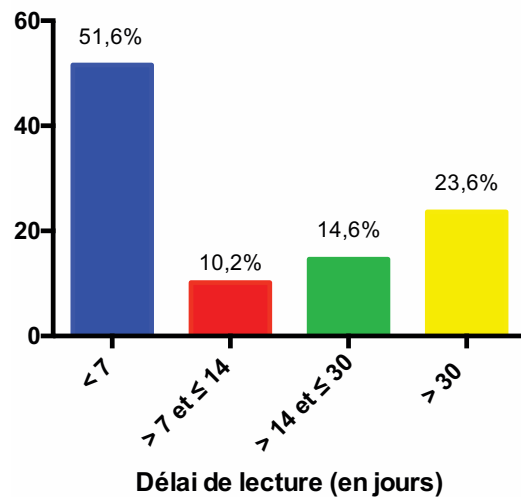


Figure 14. Délai de lecture des rétino-graphies

2.1.3. Classification du dépistage

La classification adaptée aux photographies du fond d'œil pour la rétinopathie diabétique périphérique a été utilisée dans 99,7% des cas. La classification utilisée pour les 5 patients souffrant d'un OMD n'est pas celle recommandée pour le dépistage. Celle-ci différencie maculopathie diabétique débutante et œdème maculaire. Dans l'étude, les réponses fournies étaient basées sur la classification de l'AAO. Ont été dépistés : un « OM focal », deux « OM focal modéré », un « OMD sévère », une « maculopathie diabétique avec multiples exsudats secs maculaires ».

2.2. Contrôle qualité

86 rétino-graphies correspondant à 43 patients (représentant 26% des rétino-graphies effectuées sur la période) ont été relues par un autre rétinologue du service. Une concordance de lecture a été retrouvée dans 93% des cas (n=80). Dans 3 yeux, le lecteur principal avait noté une absence de RD et la relecture a noté une RDNP minime. Dans 3 yeux, le lecteur principal avait noté pas de RD et la relecture a noté une RDNP modérée.

2.3. Recommandation de suivi

2.3.1. Recommandation de l'ophtalmologiste

Il existe une grande variabilité des conduites à tenir recommandées par l'ophtalmologiste. Pour 20 patients, la consigne est un contrôle par rétinographie « selon l'équilibre du diabète ». La consigne de suivi n'est pas notifiée sur la fiche de liaison pour 1 patient de l'étude. Pour les 139 autres patients avec une recommandation détaillée, nous avons individualisé les conduites à tenir des patients nécessitant une reconvoction selon les recommandations de l'HAS (à moins de 15 jours ou moins de 2 mois), un contrôle rapproché pour déséquilibre du diabète (ou situation clinique particulière) ou les patients poursuivant leur suivi.

- Les conduites à tenir des patients nécessitant une reconvoction

Les conduites à tenir de reconvoction concernent 33 patients, 23 recommandations ont été relevées et sont détaillées dans le tableau 11. Le délai de reconvoction a été précisé pour 23 patients (69,7%).

	Conclusion de l'ophtalmologiste	Nombre de patient
1	Clichés non interprétables, consultation au CHU	1
2	Clichés non interprétables, consultation au CHU < 3 mois	1
3	Contre-indication ophtalmologique à un ré-équilibre glycémique rapide, contrôle ophtalmologique diabète au CHU rapide	1
4	Contrôle au CHU < 4 mois	1
5	Contrôle au CHU DMLA si pas de suivi ophtalmologique autre	1
6	Consultation < 6 mois	1
7	Consultation au CHU < 2 mois	3
8	Consultation au CHU dans 3 mois	1
9	Consultation au CHU dès que possible	1
10	Consultation au CHU ou refaire une rétinographie	1
11	Consultation diabète au CHU	4
12	Consultation diabète au CHU dans les 6 mois	1
13	Consultation diabète au CHU < 2 mois	3
14	Consultation diabète au CHU < 3 mois	1
15	Consultation diabète au CHU < 7 jours	1
16	Consultation diabète au CHU dans 6 mois	1
17	Consultation diabète au CHU dans 9 mois	1
18	Consultation diabète au CHU dans le mois	1
19	Consultation diabète au CHU ou en ville < 2 mois	4
20	Consultation diabète au CHU selon l'équilibre du diabète	1
21	Consultation diabète en ville < 2 mois	1
22	Consultation avec un ophtalmologiste selon le contexte	1
23	Consultation rétine au CHU dans 1 à 2 mois	1

Tableau 11. Les recommandations pour les patients nécessitant une reconvoction

- Les conduites à tenir des patients nécessitant un contrôle rapproché

Les conduites à tenir de contrôle rapproché concerne 28 patients. 26 patients (92,9%) ont eu une consigne d'un contrôle par rétinographie et 2 patients (7,1%) ont été dirigés vers une consultation. Le délai du contrôle a été précisé pour l'ensemble des patients. 11 recommandations différentes ont été relevées et sont détaillées dans le tableau 12.

	Conclusion de l'ophtalmologiste	Nombre de patient
1	Contrôle par rétinographie au moins 1 fois par trimestre selon l'équilibre du diabète	1
2	Contrôle par rétinographie si enceinte au maximum dans 2 mois mais selon l'équilibre sinon 1 an ?	1
3	Rétinographie dans 1 mois et demi	1
4	Rétinographie dans 2 mois	1
5	Rétinographie dans 3 mois	3
6	Rétinographie dans 4 mois	1
7	Rétinographie dans 6 mois	12
8	Rétinographie dans 6 à 9 mois	3
9	Rétinographie dans 9 mois	2
10	Rétinographie dans 9 à 12 mois	1
11	Consultation diabète en ville dans 6 mois	1
12	Consultation au CHU ou en ville dans 1 mois	1

Tableau 12. Les recommandations pour les patients nécessitant un contrôle rapproché

- Les conduites à tenir des patients poursuivant leur suivi

Les conduites à tenir de suivi concernent 78 patients, 7 recommandations ont été relevées et sont détaillées dans le tableau 13.

	Conclusion de l'ophtalmologiste	Nombre de patient
1	Contrôle par rétinographie annuel, sauf si grossesse : trimestriel si diabète équilibré, mensuel sinon	1
2	Rétinographie dans 1 an ou si grossesse dans 1 mois	1
3	Rétinographie dans 1 an selon l'équilibre du diabète	2
4	Rétinographies dans 1 an	63
5	Rétinographie dans 2 ans	6
6	Consultation diabète au CHU dans 1 an	2
7	Consultation avec ophtalmologiste en ville dans 1 an	3

Tableau 13. Les recommandations de suivi

2.3.2. Suivi des recommandations

- Les conduites à tenir des patients nécessitant une reconvoication (n=33)

Un contrôle au CHU a été organisé pour 27 patients : en consultation d'ophtalmologie à l'Hôtel Dieu (n=26) ou à l'Hôpital Nord pour la réalisation d'une rétinographie (n=1). Le délai du contrôle avait été précisé sur la fiche de liaison par l'ophtalmologiste pour 70,4% (n=19) de ces patients et a été respecté dans 78,9% (n=15).

61,5% (n=16) des patients convoqués en consultation d'ophtalmologie sont venus au rendez-vous. 4 patients ont prévenu le secrétariat d'ophtalmologie pour annuler le rendez-vous.

Le tableau 14 détaille le suivi des recommandations de l'ophtalmologiste.

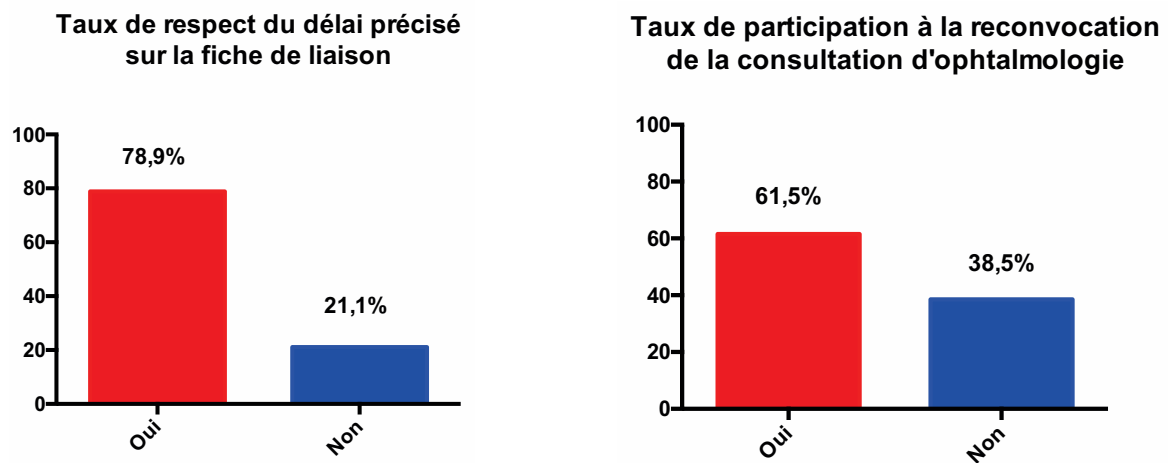


Figure 15. Suivi des recommandations de reconvoication

Conclusion de l'ophtalmologiste	Nombre de patient	Patient convoqué	Délai si hors délai ou non précisé	Patient venu	Annulation du RDV par le patient
Clichés non interprétables, consultation au CHU	1	Non			
Clichés non interprétables, consultation au CHU < 3 mois	1	Oui		Oui	
Contre-indication ophtalmologique à un ré-équilibre glycémique rapide, consultation diabète au CHU rapide	1	Oui	3 mois	Non	Non
Contrôle au CHU < 4 mois	1	Non			
Contrôle au CHU DMLA si pas de suivi ophtalmologique autre	1	Oui	3 mois	Non	Oui
Consultation < 6 mois	1	Oui		Oui	
Consultation au CHU < 2 mois	3	Oui		Oui	
		Oui		Oui	
		Oui	10 mois	Oui	
Consultation au CHU dans 3 mois	1	Oui		Oui	
Consultation au CHU dès que possible	1	Oui	1 mois	Oui	
Consultation diabète au CHU	4	Oui	2 mois	Non	Non
		Oui	3 mois	Non	Non
		Oui	3 mois	Oui	
		Oui	2 mois	Oui	
Consultation diabète au CHU dans les 6 mois	1	Oui		Oui	
Consultation diabète au CHU < 2 mois	3	Oui		Oui	
		Oui		Non	Oui
		Oui	3 mois	Non	Non
Consultation diabète au CHU < 3 mois	1	Oui		Non	Oui
Consultation diabète au CHU < 7 jours	1	Oui	9 jours	Non	Non
Consultation diabète au CHU dans 6 mois	1	Oui		Non	Non
Consultation diabète au CHU dans 9 mois	1	Décès			
Consultation diabète au CHU dans le mois	1	Oui		Oui	
Consultation diabète au CHU ou en ville < 2 mois	4	Oui		Oui	
		Oui		Non	Oui
		Oui	3 mois	Oui	
		Non			
Consultation diabète au CHU selon l'équilibre du diabète	1	Oui	1 mois	Oui	
Consultation diabète en ville < 2 mois	1				
Consultation avec un ophtalmologiste selon le contexte	1	Non			
Consultation rétine au CHU dans 1 à 2 mois	1	Oui		Oui	
Consultation au CHU ou refaire une rétinographie	1	Oui (RNM)	1 mois		

Tableau 14. Suivi des recommandations de l'ophtalmologiste pour les 33 patients

nécessitant une reconvoction selon les critères HAS

- Les conduites à tenir des patients nécessitant un contrôle rapproché (n=28)

26 patients (sur 28 nécessitant un contrôle rapproché) ont eu une consigne de contrôle par rétinographie au CHU. 7 patients ont eu le contrôle au délai recommandé. 19 patients n'ont pas satisfait à la recommandation de l'ophtalmologiste : 16 patients n'ont pas eu de contrôle et 3 patients nécessitant un contrôle à 6 mois ont eu un contrôle au-delà (à 14 mois pour 2 patients et à 12 mois pour 1 patient).

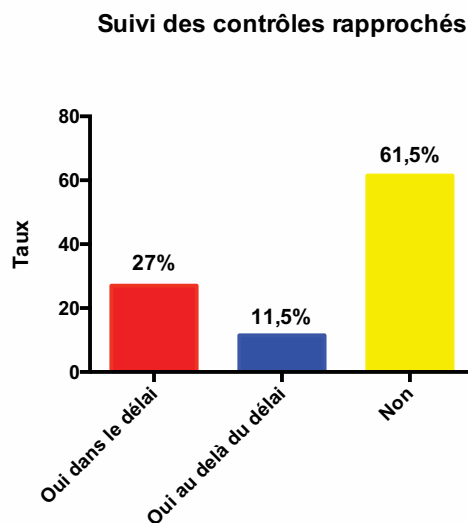


Figure 16. Suivi des contrôles rapprochés

- Les conduites à tenir des patients poursuivant leur suivi (n=78)

11,9% (n=8) des patients ayant eu une préconisation d'un contrôle par rétinographie à 1 an (n=67) ont été revus au CHU (6 rétinographies et 2 consultations). Le délai des contrôles est compris entre 6 et 14 mois.

Aucun des 2 patients ayant une recommandation de consultation au CHU à 1 an n'a été revu.

3. Population de consultation externe

Le nombre de patients consultant pour diabète avait été évalué aux alentours de 137. 82 questionnaires ont été retournés sur une durée de 2 semaines soit un taux de retour de 60,6%. Les résultats sont présentés dans le tableau 15.

Questions	Taux de réponse	Résultats
Avez-vous un ophtalmologiste ?	100%	85,4 % OUI 14,6 % NON
Si oui à quand remonte votre dernier rdv ?	95,1%	62,8 % « moins de 1 ans » 5,1 % « 1 an » 24,4 % « entre 1 et 2 ans » 3,8 % : « plus de 2 ans » 2,9 % « 2 ans ». 0 % « plus de 2 ans »
Est-ce que vous souffrez d'une atteinte des yeux liés au diabète (rétinopathie diabétique) ?	100 %	74,4 % NON 19,5 % OUI 6,1 % JE NE SAIS PAS
Connaissez-vous votre taux / chiffre d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ? si oui, écrire le chiffre	97,6 % 68,3 % ayant donné leur taux d'HbA1c	77,5 % des patients ont répondu « oui » 22,5 % ont répondu « non »

Tableau 15. Résultats du questionnaire évaluant la population de consultation externe

8 patients qui avaient répondu qu'ils n'avaient pas d'ophtalmologiste ont quand même donné une réponse sur le délai du dernier contrôle : 4 ont répondu « moins de 1 ans », 3 ont répondu « plus de 2 ans » et 1 a répondu « 2 ans ».

5 patients ayant répondu qu'ils connaissaient leur taux d'HbA1c n'ont pas notifié de chiffre d'HbA1c : absence de donnée (n=3) et chiffre correspondant à un taux de glycémie (n=2).

Parmi les 3 patients ayant répondu qu'ils n'avaient pas d'ophtalmologiste et qu'ils souffraient d'une atteinte des yeux liés au diabète (rétinopathie diabétique), 1 a répondu que le dernier contrôle ophtalmologique datait de moins de 1 an, 1 a répondu 2 ans et 1 n'a pas répondu.

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

1. Population dépistée

Notre population étudiée n'est pas représentative de la population diabétique française. En France, environ 3 millions de personnes sont traitées pour un diabète dont plus de 90% de type 2 (63). Il existe de fortes disparités géographiques. Les régions du Nord et du Nord-Est de la France se caractérisent par les prévalences les plus élevées (5,09 à 5,50%). À l'inverse, les prévalences les plus faibles sont enregistrées à l'Ouest: Bretagne, Pays de Loire, Basse-Normandie et Midi-Pyrénées (2,94 à 3,92%) (4).

Les patients diabétiques de type 1 (35,8% versus 5,6%) sont surreprésentés dans notre étude. Cela s'explique par un biais de recrutement hospitalier avec une très grosse file active de diabétiques de type 1 alors que les patients diabétiques de type 2 sont beaucoup plus suivis en ville. La majorité de nos patients souffrant de diabète de type 2 ont un traitement par insuline, ceci s'explique aussi par le recrutement uniquement hospitalier. Le tableau 16 compare la population diabétique en France selon les résultats de l'étude ENTRED 2007-2010 à notre série (64).

Le taux moyen d'HbA1c (9,1 % versus 7,2%) est plus élevé dans notre étude que dans l'étude ENTRED. Les patients dépistés dans notre étude étaient le plus souvent hospitalisés pour ré-équilibration d'un diabète mal contrôlé, des complications à type de mal perforant plantaire ou pour la découverte récente d'un diabète.

La durée d'évolution du diabète (hormis primodécouverte)(15 ans versus 11 ans) est plus élevée dans notre étude que dans l'étude ENTRED. Les patients souffrant de diabète de type 2 de notre étude sont des patients avec un diabète mal contrôlé après une première prise en charge en ville ou avec des complications nécessitant une hospitalisation pouvant expliquer les chiffres d'ancienneté du diabète supérieur à l'étude ENTRED.

	En France (ENTRED 2007-2010)	Population étudiée au CHU de NANTES
Prévalence (%)		
Type 1	5,6	35,8
Type 2	91,9	55,2
Age (années ; moyenne)		
Type 1	42	41
Type 2	66	61
Ancienneté du diabète (années ; moyenne)		
Type 1	17	19
Type 2	11	14
HbA1c (% ; moyenne)		
Type 1	7,9	9,1
Type 2	7,1	9
Insulinothérapie dans le groupe type 2 (%)	17	63,5
HTA associée (%)	49	53,6

Tableau 16. Comparaison à la population diabétique Française
(données de l'étude ENTRED 2007-2010)

L'étude du Pr Massin sur le réseau OphDiat souligne aussi ce biais de recrutement avec une différence de population entre les sujets dépistés en milieu hospitalier et en centre de soins primaires(23).

Table 1
Diabetic retinopathy (DR) screening results for all patients/examinations and according to screening site.

	Total	Hospitals (n = 17)	Primary healthcare centres (n = 13)	Prisons (n = 2)
Total number of patients	38596	34992	3388	216
Gender (female/male, %)	44.40/55.60	44.66/55.34	44.83/55.17	1.85/98.15
Age (years, mean $\pm$ SD)	56.00 $\pm$ 21.00	55.58 $\pm$ 21.22	60.91 $\pm$ 11.80	53.12 $\pm$ 12.32
Type 1 diabetes	19.04% (7350)	20.33% (7114)	5.70% (193)	19.91% (43)
Type 2 diabetes, ID	26.13% (10,084)	27.93% (9774)	8.44% (286)	11.11% (24)
Type 2 diabetes, NID	50.22% (19,383)	46.89% (16,407)	83.80% (2839)	62.43% (137)
Other	4.61% (1779)	4.85% (1697)	2.06% (70)	5.55% (12)
Duration of diabetes (mean $\pm$ SD, years)	12.72 $\pm$ 40.18	12.87 $\pm$ 39.38	11.34 $\pm$ 48.68	10.06 $\pm$ 7.12
Total number of examinations	51741 (100%)	47553 (91.91%)	3922 (7.58%)	266 (0.51%)
Total number of diagnoses ^a	100% (47,912)	100% (44,331)	100% (3366)	100% (215)
Absence of DR	75.72% (36,281)	75.20% (33,335)	82.74% (2785)	74.88% (161)
Prevalence of DR (%)	24.28% (11,631)	24.80% (10,996)	17.26% (581)	25.12% (54)
Mild NPDR	12.45% (5967)	12.73% (5643)	9.09% (306)	8.37% (18)
Moderate NPDR	9.11% (4366)	9.31% (4129)	6.30% (212)	11.63% (25)
Severe NPDR	2.34% (1122)	2.38% (1055)	1.72% (58)	4.19% (9)
PDR	0.31% (149)	0.32% (142)	0.15% (5)	0.93% (2)
PDR, high risk	0.00% (27)	0.00% (27)	0	0
Macular oedema	3.57% (1711)	3.62% (1605)	2.64% (89)	7.91% (17)

SD: standard deviation; ID: insulin-dependent; NID: non-insulin-dependent; NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy; PDR: proliferative diabetic retinopathy.
^a Total number of examinations with no non-gradable photographs (used to calculate prevalences).

Figure 17. Comparaison des populations entre hôpitaux et centres de soins primaires dans le réseau Ophdiat (23)

Dans notre étude, sur la population dépistée, seulement deux facteurs ont été associés à l'incidence de la rétinopathie : l'ancienneté du diabète et la présence d'une microalbuminurie. La microalbuminurie correspond à l'excrétion urinaire de petites quantités d'albumine. De nombreuses études ont montré qu'il s'agit d'un marqueur des risques cardiovasculaires et rénaux chez les patients diabétiques de type 2 (65). Plusieurs études ont rapporté une association entre la microalbuminurie et la présence de RD (66–68). L'équipe du Pr Massin, dans une étude évaluant l'incidence de la RD en milieu hospitalier, retrouvait aussi qu'une plus longue durée du diabète et la présence d'une micro- ou macroalbuminurie étaient significativement associées à l'incidence de la RD. Par contre dans cette étude, les autres facteurs de risques de RD habituellement reconnus (chiffres de tension artérielle, niveau d'HbA1c, traitement par insuline) n'étaient pas significatifs (69). Nous n'avons pas non plus retrouvé d'association significative entre l'incidence de la RD et ces facteurs de risque. Cela peut s'expliquer par un biais de recrutement. Les patients de notre étude souffrent d'un diabète plus sévère que la population de

l'étude ENTRED et sont plus fréquemment hypertendu.

La majorité des patients (91,4%) ayant eu une rétinographie avaient bien une indication au dépistage par rétinographie en dehors de la considération de l'âge. Il s'agit d'un taux tout à fait satisfaisant de patients répondant aux critères de dépistage. Toutefois 14 patients ont bénéficié d'un dépistage au rétinographe en dehors des critères d'éligibilité. Nous les détaillons ci-après.

4 patients avaient une rétinopathie diabétique déjà connue supérieure au stade de RDNP minime (stade maximum de rétinopathie diabétique connue pour être éligible au dépistage) ou un œdème maculaire. 2 patients ayant un ophtalmologiste en ville souffrant d'une RDNP modérée connue, 1 patient ayant eu un dépistage par rétinographie 2 ans auparavant avec une RDNP minime associée à un OM avec consigne de contrôle en consultation et 1 patient ayant eu une PPR et suivi pour un œdème maculaire au CHU. Cependant le dépistage de ces patients répond à une demande du service d'endocrinologie pour réinsérer les patients dans le circuit de soins.

3 patients sans RD connue avaient déjà eu un dépistage au CHU entre 1 à 4 mois auparavant. Ces nouveaux dépistages paraissent redondant au vu des examens précédents. 2 patients avaient été vus en consultation au CHU pour le dépistage de la RD (2 et 4 mois avant), non notifié sur le CRH d'endocrinologie de notre étude avec une notion erronée de dernier contrôle remontant à 2 ans avant pour l'un et non précisé pour l'autre patient. Les endocrinologues n'ayant pas accès au logiciel SOFTALMO, ils manquent de visibilité sur les patients vu en consultation au CHU. Une intégration SOFTALMO-MILLENIUM permettra peut-être de solutionner ce problème. 1 patient avait déjà bénéficié d'une rétinographie interprétée et normale 1 mois avant lors d'une précédente hospitalisation en endocrinologie. Le compte rendu d'hospitalisation a notifié à tort l'absence de contrôle ophtalmologique. Le compte rendu de la rétinographie précédente est cependant bien disponible sur CLINICOM. La multiplicité des logiciels peut être source d'examens redondants.

7 patients avec un suivi connu par un ophtalmologiste en ville (dont le dernier contrôle datait de 6 à 12 mois) ne relevaient pas stricto sensu d'une indication au dépistage. Le dépistage de ces patients doit donc s'intégrer dans une demande spécifique de la part des endocrinologues. La fiche de liaison quand elle était faite (n=4) et le compte rendu d'hospitalisation ne mentionnaient pas de demande spécifique comme une intensification du traitement, la mise sous pompe ou une grossesse en cours ou programmée. Cependant chez 3 patients le taux d'HbA1c était supérieur à 8%. En cas de déséquilibre important du diabète des contrôles avant 12 mois peuvent être préconisés. D'autre part, les rétinographies sont parfois prévues en amont de l'hospitalisation, ce qui peut expliquer des demandes de dépistage hors indications de ces patients suivis en ville. En cas de rétinographie,

il est souhaitable que la fiche de liaison mentionne le nom de l'ophtalmologiste libéral du patient pour optimiser le réseau ville-hôpital et éviter une reconvoction au CHU d'un patient ayant un ophtalmologiste traitant.

Le critère de la HAS sur l'âge limite à 70 ans pour le dépistage par rétinographie n'est pas respecté dans notre étude. Sur l'ensemble des patients dépistés (n=163), 21 patients (12,9%) ont 70 ans ou plus. La HAS, dans son rapport en 2010, a exclu ces patients du dépistage. La raison principale est le taux de clichés non interprétables qui augmente significativement avec l'âge du patient en partie liée à la présence d'une cataracte. Cette recommandation exclut de ce type de dépistage un grand nombre de patients. En effet, dans l'étude ENTRED, 25% des patients diabétiques avaient plus de 75 ans. Dans notre étude, 61 patients (13,8%) hospitalisés ont 70 ans ou plus et 21 d'entre eux ont eu une rétinographie. Celle-ci n'est pas interprétable pour seulement 4 patients. Ceci est peut-être liée à la dilatation systématique des patients en hospitalisation conventionnelle. Comme l'a souligné la Société Française de Diabétologie dans son rapport en 2016, il ne paraît pas justifié d'exclure systématiquement de ce type de dépistage les patients diabétiques âgés de plus de 70 ans. Chez un bon nombre de patients, la cataracte est opérée permettant de nouveau un excellent accès au fond d'œil après dilatation. Cependant pour la HAS, le suivi ophtalmologique des personnes âgées en consultation est plus à même de permettre une prise en charge ophtalmologique globale de ces patients : évaluation de l'acuité visuelle, correction optique, pathologies associées.

Selon la HAS, toute découverte de diabète doit s'accompagner d'un examen ophtalmologique complet et ceci, quel que soit le type de diabète. Dans notre étude, 31 rétinographies (19%) ont été réalisées chez des patients dont le diabète a été découvert dans les 6 derniers mois et n'ayant pas encore eu de dépistage. Ces patients relèvent donc préférentiellement d'une consultation ophtalmologique. Cependant on peut considérer la rétinographie comme un moyen d'insérer le patient dans le circuit de soins. D'autant plus que dans notre étude, 2 patients sur 30 primo-découvertes dépistées (soit 6,7%) souffrent déjà d'une RD. Ce pourcentage est comparable aux données de la littérature avec des taux compris entre 6,7 à 30,2 % des patients diabétiques de type 2 présentant déjà des signes de rétinopathie diabétique (25–27). Ces patients doivent être orientés vers une consultation d'ophtalmologie malgré le

dépistage. Cette information devrait être donnée par l'équipe de diabétologie qui connaît le patient et le contexte de la découverte du diabète.

Peu de patients de notre étude échappent au dépistage. Seuls 11,1% de nos patients (n=49) ayant une indication au dépistage n'ont pas bénéficié de rétinographie. Pour ces patients, la nécessité d'un dépistage a été notifiée dans le CRH la majorité des cas (75,6%). La non réalisation des rétinographies chez les patients ayant une indication au dépistage est liée principalement au manque de créneaux disponible pour la réalisation de la rétinographie. Cela conduit dans certains cas à la production d'un CRH erroné. En effet, 20 patients sur 49 avaient une rétinographie prévue notifiée dans le compte rendu d'hospitalisation par « rétinographie réalisée, interprétation en cours » mais sans rétinographie dans le logiciel IMAGE NET ni de demande d'interprétation à l'ophtalmologiste. Cela s'explique par la sortie du patient avant la réalisation de la rétinographie. En effet, le service d'hospitalisation d'endocrinologie n'a des créneaux que certains jours de la semaine. Et dans ce cas, il peut arriver que le médecin oublie de supprimer la phrase dans le compte rendu, la phrase étant notée au moment où est demandé la rétinographie.

29 autres patients avaient une indication au dépistage et n'en ont pas eu, nous les détaillons ci-après.

13 patients sont suivis par un ophtalmologiste en ville. Le CRH notifie la prise de rendez-vous à prendre par le patient avec son ophtalmologiste pour 8 d'entre eux.

16 patients n'ont pas d'ophtalmologiste traitant. Dans un cas, la rétinographie a été programmée le mois suivant lors d'une nouvelle hospitalisation et a bien été réalisée. 1 patient a quitté le service lors d'une permission, un courrier lui a été remis pour la réalisation d'un fond d'œil en externe. Dans deux cas le CRH précise « un nouveau fond d'œil demandé » et « fond d'œil annuel à réaliser ». Pour les 12 autres patients, le CRH ne précise pas la raison de l'absence de dépistage ni l'organisation d'un dépistage en externe.

Toutefois déterminer l'indication ou non du dépistage peut être délicat. Ainsi, 3 patients sans ophtalmologiste traitant avaient bénéficié d'une rétinographie de dépistage 11 mois (n=2) et 12 mois (n=1) auparavant. Ils ont été comptabilisés dans les patients n'ayant pas d'indication au dépistage, le dernier contrôle ayant eu lieu dans les 12 derniers mois pour une cohérence sur le plan statistique. Cependant il serait probablement préférable que ces patients hospitalisés aient

un dépistage lors de leur hospitalisation ou une consultation en externe fixée. En effet, en l'absence d'un circuit de réalisation de rétinographie en externe, si le patient n'est pas réhospitalisé il n'aura probablement pas son dépistage dans l'intervalle recommandé. Pour ces 3 patients, le compte rendu d'hospitalisation ne mentionnait pas l'information rappelant au patient et son correspondant de penser à effectuer le dépistage de la RD.

Dans notre étude, 48,7% des patients n'ont pas eu de contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois. Ainsi 215 patients diabétiques (48,7%) n'ont pas eu leur contrôle du fond d'œil aux intervalles recommandés par la HAS. Ce taux est similaire à la population générale diabétique française en 2007 parmi laquelle 45% des patients n'avaient pas consulté un ophtalmologiste dans les 12 mois (64). Toutefois ce taux descend à 39,6% en excluant les patients dont la durée du diabète évolue depuis moins de 6 mois.

Le taux de RD dépistée dans notre étude est de 14,4%. Une rétinopathie diabétique a été détectée chez 27 patients (soit 16,9% des rétinographies lues). 4 patients avaient une RD connue conduisant à un taux de RD dépistée de 14,4%. Ce taux est plus bas que dans l'étude OphDiat dans laquelle la prévalence de la RD dépistée en milieu hospitalier était de 24,8% (23). Mais l'étude comptabilise possiblement les patients souffrant de RD connue (pour un dépistage stricto sensu) et notre population comprend 13% de primo-découverte (taux inconnu pour OphDiat). Il est néanmoins plus élevé que les 8,6% de prévalence de RD trouvé dans une autre expérience de dépistage utilisant une caméra mobile dans une zone rurale française, malgré une prévalence plus importante de patient diabétique mais il s'agissait d'une population de ville (70). La prévalence de la maculopathie diabétique dans notre étude est de 3,3% (n=5). Ce taux est similaire à celui du réseau OphDiat en milieu hospitalier.

2. Analyse de la réalisation du dépistage du CHU de Nantes

Dans notre étude, la fiche de liaison informatisée Diabétologie-Ophtalmologie a été remplie de façon complète en amont de la rétinographie dans 57,7% des cas. Lors du dépistage, la HAS recommande la transmission des informations minimum suivantes à l'ophtalmologiste : l'ancienneté connue du diabète, le niveau d'hémoglobine glyquée et l'existence ou non d'une

HTA. Dans notre étude, la fiche de liaison était donc absente dans 19,6% des cas (n=32) et incomplète dans 22,7% des cas (n=37). La fiche de liaison peut être dans certains cas remplie en amont de l'hospitalisation lors de la programmation de celle-ci. La fiche n'est alors pas annexée au même épisode Clinicom ou Millénium que l'hospitalisation pouvant conduire à la création d'une nouvelle fiche par l'ophtalmologiste lors de son dépistage. Celui-ci ne dispose alors pas des informations transmises par le diabétologue. Cependant sur les 4 mois étudiés, 1 seul cas de doublon de fiche de liaison a été relevé. Par ailleurs, l'absence d'information de l'ophtalmologiste sur le niveau d'hémoglobine glyquée a conduit à des recommandations sans notion du délai de contrôle « selon l'équilibre du diabète » pour 21 patients. Seulement 3 patients ont eu par la suite un contrôle par rétinographie ou en consultation au CHU. Celui-ci a été effectué entre 1 et 12 mois. Cependant, il s'agissait de patient sans RD détectée ou une RDNP minime à la rétinographie ou dont le contrôle ne devait pas être effectué avant 1 an ou sauf en cas de déséquilibre patent du diabète. 8 de ces 21 patients avaient une HbA1c >10%.

Dans notre étude, le nombre de clichés ininterprétables est de 6,3%. Ce taux est inférieur à la limite des 10% recommandée par la HAS. Ce faible taux s'explique par la formation des infirmières réalisant les clichés et une dilatation pupillaire systématique des patients en hospitalisation conventionnelle limitant le nombre de clichés ininterprétables lié au myosis.

Dans notre étude, la double lecture de 26% des rétinographies a retrouvé une concordance de lecture de 93%. La HAS recommande une concordance entre les lecteurs > 90%. Il existait une discordance de lecture pour 6 yeux. 3 yeux évalués en RDNP minime à la 2^{ème} lecture sur la présence d'un microanévrisme avaient été évalué sans RD par lecteur principal. Deux yeux classés en RDNP modérée après relecture et classés sans RD par le lecteur principal présentent chacun 1 hémorragie, en tâche en inféro-papillaire pour un œil et en flammèche en supéro-papillaire pour l'autre œil. Les yeux controlatéraux ne présentent pas de RD, les hémorragies rétinienne peuvent ne pas être liées au diabète expliquant la conclusion d'une absence de RD par le lecteur principal.

Afin d'assurer la fiabilité des examens de dépistage, la HAS recommande une interprétation par lecteur entre 500 et 3000 rétinographies par an. Dans notre étude 380 rétinographies ont été interprétées sur une période de 4 mois. Par extrapolation sur 12 mois, nous sommes conformes aux recommandations de la HAS. Actuellement il n'y a pas de procédure de contrôle qualité

protocolisée dans le service comme le recommande la HAS. Nous devons envisager soit un protocole de relecture (de 10% des rétinographies sans anomalie et l'ensemble des rétinographies anormales (42 rétinographies sur 160 (26,2% de l'ensemble des rétinographies de notre étude) comme préconisé par la HAS et le UK National screening committee) soit une procédure de contrôle ponctuel.

52,5% des rétinographies ont été lues dans les 7 jours comme recommandé par la HAS.

Pendant la période d'observation, plusieurs relances d'interprétation de rétinographies ont été envoyées pour des rétinographies non interprétées, mais aussi pour des rétinographies déjà interprétées avec une fiche de liaison remplie par l'ophtalmologiste disponible sur CLINICOM. Le circuit actuel de réponse de l'ophtalmologie afin de signaler la lecture des rétinographies consiste à refaxer la fiche avec la liste des étiquettes des patients ayant bénéficié d'une rétinographie au secrétariat d'endocrinologie. Cette organisation a manifestement quelques défauts. La création d'une boîte mail dédiée ou l'utilisation d'un logiciel de facturation de type QDOC permettrait de valider directement électroniquement la lecture des rétinographies.

La HAS dans son rapport ne précise pas le délai d'envoi du compte rendu ce qui peut sous-entendre que le délai entre la réalisation de la rétinographie et la réception du compte rendu doit être inférieur à 7 jours. Dans notre étude, un retard de lecture aurait pu être préjudiciable à 2 patients avec une RDNP sévère. Cependant malgré le dépistage de la RD et la reconvoque, ces 2 patients ne se sont pas présentés à leur rendez-vous de contrôle ophtalmologique.

Actuellement il n'y a pas de procédure d'information au patient par l'IDE qui effectue la rétinographie concernant l'indication, les limites et les suites données au dépistage. Selon la HAS, le dépistage de la RD doit contribuer à informer les patients des risques de complications oculaires auxquelles un diabète non ou mal contrôlé les expose. L'information est probablement délivrée par le médecin qui suit le patient en hospitalisation. Cependant remettre au patient au moment du dépistage, une fiche d'information paraît opportun. Et cela d'autant plus que dans notre étude, 61 patients (13,8%) n'avaient jamais eu de contrôle ophtalmologique et que le délai du dernier contrôle n'était pas connu pour 68 patients (15,4%). 29,2 % des patients n'ont possiblement pas été ou peu informés des complications ophtalmologiques du diabète jusqu'à leur hospitalisation. Une sensibilisation des patients diabétiques au suivi ophtalmologique

régulier est indispensable. Les conclusions de l'étude ENTRED 2007-2010 relatent le fait que les diabétiques se disent bien informés, mais en attente d'informations supplémentaires, sans toutefois être dans une recherche active (64). Nous avons rédigé une fiche d'information (Annexe 5) qui sera remise au patient lors du dépistage.

3. Evaluation de la prise en charge du patient après dépistage

Sur les 163 patients ayant eu une rétinographie, 44 patients (27%) ont un ophtalmologiste en correspondant sur le CRH. Cependant, la notion d'un ophtalmologiste en ville a été renseignée sur la fiche de liaison dans seulement 10 cas. Il s'agit d'un des éléments modifiés dans notre proposition de nouvelle fiche de liaison pour améliorer la communication entre les différents intervenants. La nouvelle fiche est en Annexe 6. La pertinence de la réalisation d'une rétinographie d'un patient suivi en ville se pose d'autant plus qu'il manque des créneaux disponibles pour la réalisation des rétinographies. Il faut trouver un compromis pour ne pas multiplier les examens de patient déjà suivis en ville et rester disponible pour ces patients parfois en difficultés pour respecter le suivi ophtalmologique aux intervalles recommandés. Pour les patients dont le dernier contrôle remonte à plus de 15 mois, il semble raisonnable de les dépister. Les autres peuvent être redirigés vers l'ophtalmologiste traitant. Cependant, les endocrinologues ont parfois besoin d'une réponse rapide sur le statut rétinien avant une modification thérapeutique comme l'introduction d'une insulinothérapie ou la mise en place d'une pompe. Il s'agit alors d'une demande spécifique notifiée sur la fiche de liaison.

Après le dépistage 3 situations peuvent être individualisées : 1) le patient nécessite une reconvoque en consultation selon les critères de la HAS (dans les 15 jours ou dans les 2 mois) ; 2) le patient nécessite un contrôle rapproché sans nécessité d'une reconvoque dans les 15 jours ou dans les 2 mois ; 3) le patient poursuit son suivi habituel avec un dépistage tous les ans (ou tous les 2 ans).

- Patients reconvoqués et justifiant d'une reconvoication au CHU ou en ville selon les critères de la HAS (n=33)

20% (n=32) des patients ayant bénéficié d'un dépistage par rétinographie ont été adressé à un ophtalmologiste soit pour une RD (n=14), soit des clichés non interprétables (n=10) ou une pathologie oculaire associée (n=8). Ce taux est similaire à celui du réseau OphDiat (23). La procédure de dépistage utilisant des photographies du fond d'œil a permis d'identifier 7 cas (4,4%) de RD menaçant la vue (RDNP sévère, RDP et/ou maculopathie diabétique) qui devaient être référés à un ophtalmologiste. Le taux de ces renvois était semblable à celui des autres études (70–72). Le dépistage de la RD avec le rétinographe a également permis d'identifier la majorité des patients indemnes de RD et n'ayant pas besoin d'examens oculaires supplémentaires. Un certain nombre de consultations ophtalmologiques non indispensables ont été épargnées, ce qui a permis aux ophtalmologistes de consacrer plus de temps aux patients atteints de RD et à des situations plus urgentes.

L'absence de photographie dans le logiciel IMAGE.NET a justifié la demande d'un nouveau dépistage en consultation ou par rétinographie pour 1 patient.

Dans notre étude, il existe une grande variabilité des recommandations de reconvoication (23 recommandations différentes). Nous devons essayer d'être plus homogène et se recentrer sur les recommandations de l'HAS. Il semble prudent de reconvoquer au CHU les patients nécessitant un contrôle ophtalmologique dans les 15 jours ou dans les 2 mois selon les recommandations de l'HAS en l'absence d'ophtalmologiste libéral renseigné sur la fiche de liaison. Pour les autres patients, il est opportun d'améliorer leur information pour qu'ils puissent organiser leur suivi et optimiser celui-ci. Les consignes hors recommandation HAS hormis une et les consignes sans précision de délai sur la fiche de liaison ont été préconisées par des lecteurs ponctuels. Une information des lecteurs associés avec un protocole sur les consignes de reconvoication au CHU permettrait de rendre nos consignes plus homogènes.

74,1% (n=20) des patients ayant eu un contrôle au CHU l'ont eu dans le délai recommandé

par la HAS. 7 patients ont eu une reconvoication au-delà du délai des 2 mois préconisé par la HAS : 6 patients à 3 mois et 1 patient à 10 mois.

2 patients ont échappé à une reconvoication demandé par l'ophtalmologiste : 1 patient pour des clichés non interprétables mais le délai n'avait pas été notifié par l'ophtalmologiste et 1 patient avec une RDNP modérée, toutefois ce patient était en fait suivi par un ophtalmologiste en ville. Nous avons rédigé un courrier d'accompagnement au patient et au médecin généraliste pour les sensibiliser à être attentif aux conclusions du dépistage.

10 patients soit 38,5% des patients reconvoqués ne sont pas venus à leur rendez-vous. Une des raisons peut être le suivi par un ophtalmologiste traitant en ville. En effet 4 patients convoqués ont prévenu le secrétariat pour annuler le rendez-vous, 2 d'entre eux avaient un ophtalmologiste en correspondance sur le CRH mais n'avait pas été notifié sur la fiche de liaison. Les rendez-vous non honorés par les patients sont rencontrés également par d'autres équipes : dans l'étude de T.H.C Tran et al. dans le Nord-Pas-de-Calais, 30% des patient n'ont pas honoré le rendez-vous fixé à la sortie de l'hôpital de jour pour les patients qui nécessitaient une consultation dans les 2 mois (73).

- Patients justifiant d'un contrôle rapproché < 1 an : déséquilibre du diabète ou grossesse ou situation clinique particulière

17,5% des patients dépistés (n=28) ont eu une recommandation de contrôle rapproché < 1 an. La majorité (96,4%) des préconisations étaient conformes à la HAS. Pour 1 seul patient la recommandation n'était pas conforme à l'HAS. Il s'agissait d'une recommandation de contrôle par rétinographie à 9-12 mois chez un patient sans RD présentant des drusens miliaires. La HAS recommande un contrôle avec un ophtalmologiste dans les 2 mois en cas de découverte de pathologie associée. Cependant, les drusens miliaires à la différence des drusens séreux ne rentrent pas dans la définition de la maculopathie liée à l'âge et ne nécessite pas de surveillance particulière.

Pour les autres patients, il s'agissait de situations à risque (diabète très déséquilibré, puberté ou

notion de grossesse en cours). En cas de grossesse chez une patiente diabétique (en dehors du diabète gestationnel), la surveillance du fond d'œil doit être trimestrielle en l'absence de RD sinon mensuelle. Ces recommandations ont été respectées dans notre étude. La HAS ne précise pas l'intervalle de surveillance du fond d'œil dans les autres situations.

73% (n=19) des patients nécessitant un contrôle rapproché par rétinographies n'ont pas satisfait à la recommandation de l'ophtalmologiste. Ceci est possiblement lié à l'absence d'organisation des contrôles par rétinographie en externe. Les 7 patients ayant eu leur rétinographie de contrôle dans le délai préconisé ont soit été réhospitalisés soit vus en consultation d'endocrinologie permettant le contrôle du fond d'œil. Nous pourrions envisager la prise de rendez-vous de rétinographies comme la prise de rendez-vous de consultation afin d'améliorer le suivi de ces patients. Un dépistage à l'Hôtel Dieu par rétinographie avec un orthoptiste va être mis en place prochainement. La procédure de prise de rendez-vous sera à communiquer au patient avec les résultats de son dépistage.

- Patients poursuivant leur suivi habituel (n=78)

48,8% (n=78) des patients dépistés ont eu la recommandation de poursuivre un suivi habituel (contrôle à 1 ou 2 ans). **La majorité de ces préconisations sont conformes à l'HAS.** 4 patients avaient plus de 70 ans et ont été reconduits au contrôle par rétinographie. 1 patient a eu une recommandation de contrôle par rétinographie à 1 an, il aurait pu être espacé à 2 ans chez ce patient avec une découverte d'un diabète de type 2, une HbA1c < 6% et une tension artérielle équilibrée notifiés sur la fiche de liaison.

68 patients ont eu une préconisation d'un contrôle par rétinographie à 1 an. Seulement 8 d'entre eux ont été revus au CHU entre 9 et 15 mois (6 rétinographies et 2 consultations). Ces 8 patients ont eu ce contrôle lors d'une hospitalisation (n=7) ou lors d'une consultation d'endocrinologie (n=1). Ceci est liée à l'absence de réseau d'organisation pour les contrôles par rétinographie en externe.

Il y a possiblement dans certains cas une inadéquation entre les intervalles de suivi ophtalmologique et endocrinologique. D'autre part, le dépistage par rétinographie sur le site de l'hôpital Nord Laennec n'accueillant pas les patients en externe est peu adapté au suivi au

rétinographe des patients diabétiques.

4. Etude ancillaire : ouverture du dépistage sur la consultation externe de diabétologie

Actuellement il n'y a pas de dépistage organisé à la consultation de diabétologie. Il existe des demandes ponctuelles par les médecins en consultation avec réalisation d'une rétinographie selon les créneaux disponibles. Sur les 4 mois d'observations, 15 demandes émanant des consultations ont été relevées.

Concernant notre questionnaire « visant à évaluer l'intérêt d'ouvrir un dépistage à la consultation d'endocrinologie », le taux de retour est faible (60,6%).

Il est possible que les 39,6% des patients n'ayant pas rendu le questionnaire soit la population la moins accessible à l'éducation thérapeutique et la plus à même de souffrir de sous médicalisation et d'insuffisance de dépistage.

97,1 % des patients ayant répondu à la question du délai du dernier contrôle ophtalmologique en ont eu un dans les 2 ans. Les patients ayant répondu sont donc majoritairement des patients suivis par un ophtalmologiste avec un rythme de suivi correct. Nous pourrions nous poser la question de l'intérêt d'un dépistage par rétinographie pour les patients dont le dernier contrôle se situe entre 1 et 2 ans dans le cas d'une éventuelle rupture de suivi mais seulement 2 patients ont déclaré un contrôle ophtalmologique datant de 2 ans ou plus. Ce qui nous laisse penser que les patients « régularisent leur situation » avant 2 ans.

Au cours de l'année 2017, un dépistage par rétinographie par un orthoptiste était organisé au sein des consultation d'ophtalmologie 1 demi-journée par semaine. Cependant, peu de patients sont venus se faire dépister et ce dépistage a parfois été source de malentendu. Certains patients n'ont pas compris lors de la prise de rendez-vous qu'il s'agissait d'un dépistage de la RD avec lecture différée des clichés et non d'une consultation (examen réalisé par un orthoptiste et non un ophtalmologiste, pas de prescription de correction optique). Une meilleure information à la prise de rendez-vous est nécessaire. Afin d'éviter une insatisfaction du patient, il peut être préférable de réaliser un dépistage avec une prestation élargie dans le domaine de compétence de l'orthoptiste : acuité visuelle, prise de tension oculaire, correction optique.

QUATRIEME PARTIE : CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Résultats principaux de l'étude

Nous avons analysé les dossiers de 442 patients diabétiques hospitalisés en endocrinologie au CHU de Nantes sur une période de 4 mois. Ces patients souffrent d'un diabète sévère, nécessitant dans la majorité des cas une insulinothérapie. Près la moitié des patients n'avaient pas eu de contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois : la difficulté d'un dépistage systématique pour tous les patients diabétiques reste d'actualité.

Dans notre étude, 160 patients ont bénéficié d'un dépistage par rétinographie. La majorité des patients répondent aux critères d'éligibilité de la HAS (en dehors du critère de l'âge). Peu de patients échappent au dépistage : pour la majorité à juste titre car ils ne répondent pas aux critères HAS. Pour les autres, le facteur limitant était d'ordre organisationnel par manque de créneau de programmation des rétinographies.

Des progrès dans la coordination entre endocrinologue et ophtalmologiste sont essentiels pour permettre des consignes de suivi post dépistage plus précises de la part de l'ophtalmologiste. Cela fournira aux correspondants une visibilité sur le délai du dépistage suivant du patient.

Notre test de dépistage est plutôt fiable. La qualité des clichés est bonne, l'interprétation est très satisfaisante avec l'utilisation de la classification de la RD adaptées aux photographies du FO et avec une bonne concordance de lecture sur l'échantillon de rétinographies relues. La majorité des consignes post dépistage sont conformes aux recommandations de la HAS. Le délai de lecture pourrait être amélioré.

20% (n=33) des patients ayant bénéficié d'un dépistage par rétinographie ont été adressés à un ophtalmologiste. Ce dépistage a permis d'identifier la majorité des patients indemnes de RD et n'ayant pas besoin d'examen oculaires supplémentaires. Pour notre structure hospitalière, la télémedecine est à la fois indispensable (éloignement géographique des services d'endocrinologie et d'ophtalmologie) et a de nombreux atouts. Elle permet de dépister à distance et de gagner en temps médical, puisque l'ophtalmologiste peut traiter 10 à 15 cas télétransmis en une heure, alors que l'examen ophtalmologique de ces cas nécessite une demi-journée. Nous devons donc continuer à développer cette activité et la promouvoir.

La majorité des patients nécessitant un contrôle rapproché par rétinographie n'ont pas eu leur contrôle. La structuration du dépistage sur le site de l'hôpital Nord Laennec ne permet pas le suivi des patients. Il convient donc d'attirer leur attention sur les conclusions du dépistage et leur fournir les informations leur permettant d'organiser leur suivi.

Il existe une (ou des) sous population(s) de patients diabétiques (dénis, éducation) difficile à sensibiliser à la nécessité d'un suivi ophtalmologique régulier. Le problème est d'autant plus préoccupant que ces mêmes patients sont probablement également les plus difficiles à équilibrer sur le plan de leur maladie diabétique. Ces populations correspondent probablement aux patients qui ne se sont pas présentés à la consultation de reconvoque suite au dépistage et qui n'ont pas répondu au questionnaire évaluant l'intérêt d'un dépistage à la consultation d'endocrinologie.

Comment s'améliorer ? Nos pistes d'amélioration :

1. Une nouvelle fiche de liaison, plus claire elle devrait permettre une meilleure communication entre les praticiens et une meilleure visibilité des patients ayant un ophtalmologiste traitant pour éviter la reconvoque de patients déjà suivis en ville. La partie à remplir par l'ophtalmologiste sous forme de cases à cocher devrait permettre un gain de temps pour améliorer le délai de lecture. Elle est destinée à tous les services de l'hôpital et pas uniquement au service d'endocrinologie (Annexe 6). Une communication en ce sens sur le dépistage de la RD sur le site de l'Hôtel Dieu va être mis en place.

2. Une nouvelle fiche d'information aux personnels réalisant les clichés. Les principales modifications sont les suivantes. La simplification du protocole de dilatation (passage de 3 à 1 goutte de Mydriaticum) peut permettre de libérer du temps au personnel paramédical. La contre-indication à la conduite de 4 heures a été réduite à 2 heures. L'information sur la prise de clichés va améliorer notre taux de clichés non interprétables ou la multiplication des clichés non nécessaires et économiser du temps de lecture pour améliorer le délai de réponse. En effet, le turn-over des IDE en consultations groupées fait que parfois le nouveau personnel n'a pas eu accès à la formation annuelle (Annexe 10).

3. Une fiche d'information remise au patient lors du dépistage devrait permettre de le sensibiliser au suivi en cas de reconvoocation (Annexe 5).

4. Une nouvelle communication entre Endocrinologue et Ophtalmogiste : une boîte mail pour le secrétariat d'endocrinologie sur Millénium. Pour s'affranchir des fax, la création d'une boîte mail pour le secrétariat d'endocrinologie sur Millénium permettrait une meilleure visibilité et prise en charge des demandes d'interprétation.

5. Une optimisation de la facturation de la rétinographie. L'interprétation de la rétinographie par l'ophtalmogiste correspond à l'acte BGQP140 de la CCAM, tarifé 11,30 euros (lecture différée d'une rétinographie en couleur sans la présence du patient).

En 2016 : 172 actes ont été cotés et 1 seul en 2017. Cette évolution est liée à une modification du logiciel de soins principal de l'hôpital. En effet, le nouveau logiciel Millénium sur lequel est rempli la fiche de liaison ne permet pas le codage des actes. Cette fonctionnalité doit être mise en place à terme mais la date n'est pas connue et n'est pas prévue pour l'année 2018.

6. Une fiche d'information pour les lecteurs ponctuels pour rappel des recommandations de la HAS sur la conduite à tenir en cas de clichés non interprétables, de rétinopathie diabétique ou de pathologie associée, devrait permettre de s'affranchir des erreurs sur les délais de reconvoocation (Annexe 11).

7. La mise en place d'une procédure de contrôle qualité des rétinographies. Des contrôles qualité réguliers sont recommandés par la HAS. Nous devons envisager soit un protocole de relecture (de 10% des rétinographies sans anomalie et l'ensemble des rétinographies anormales (42 rétinographies sur 160 (26,2% de l'ensemble des rétinographies de notre étude) comme préconisé par la HAS et le UK National screening committee) soit une procédure de contrôle ponctuel.

8. Des courriers d'accompagnement envoyés au patient et au correspondant avec la fiche de liaison permettront un rappel sur le dépistage qui ne se substitue pas à une consultation d'ophtalmologie. Ils permettront de délivrer une information sur les modalités d'organisation de

celui-ci et une sensibilisation aux conclusions du dépistage (Annexe 7 et 8).

9. Une diffusion de la possibilité de ce mode de dépistage au sein du CHU qui n'est pas connu des autres services de l'hôpital. En effet sur les 4 mois d'observation, 1 seule rétinographie provient d'un service hospitalier autre que l'endocrinologie (la pneumologie). Nous avons constaté un manque de visibilité de cet accessibilité sur le site internet actuel du CHU. Le nouveau site internet de l'Institut de la rétine qui sera mis en ligne au 1^{er} semestre 2018 devrait permettre une meilleure visibilité. Une information des internes et des praticiens hospitaliers par le biais d'une information avec le courrier de la fiche de paie sera envisagée.

Les réseaux de dépistage

Des réseaux de dépistage s'organisent en France, compte tenu de la prévalence croissante du diabète de type 2 dans la population générale mais aussi de la diminution du nombre d'ophtalmologistes en France et leur répartition inégale sur le territoire (74–76). La liste des centres de dépistage est disponible sur le site de l'assurance maladie qui prend en charge l'acte de télémedecine depuis 2014. Pour favoriser une meilleure observance des prescriptions de dépistage, plusieurs dispositions permettent un reste à charge nul pour la plupart des patients, telles que : la pratique obligatoire du tiers payant, la prise en charge à 100%, les dépassements d'honoraires non autorisés pour l'acte de lecture. Il est possible pour l'orthoptiste de participer à la prise en charge des patients, sous la cotation « acte de dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographie en couleur », tarifé 17.42 euros. Ainsi, dans le cadre du suivi du diabète, le médecin traitant notamment peut prescrire ce mode de dépistage chez un orthoptiste réalisant l'acte de rétinographie, pour ses patients diabétiques âgés de moins de 70 ans, et sans rétinopathie diabétique connue. Mais peu de gens le savent.

La faible cotation de l'acte d'interprétation de rétinographies, tarifé 11.30 euros, reste un frein au recrutement de nouveaux lecteurs.

Nous avons donc aujourd'hui des moyens de photographier les yeux de nos patients diabétiques mais faut-il encore que les patients viennent. Les patients sont soucieux de leur vision. En effet dans une enquête chez des patients à l'annonce du diabète, à la question « qu'est-ce qui vous angoisse le plus dans cette maladie ? », 50% ont répondu « la perte visuelle » (77).

Cependant le diabète est une pathologie lourde nécessitant de nombreuses consultations par an. Il faut donc permettre aux patients de se faire dépister sans alourdir leur suivi. Amener les rétinographes aux patients pourraient être une solution. La réalisation de rétinographies du fond d'œil avec télé médecine dans des structures reliées aux soins comme les pharmacies ou les laboratoires d'analyses médicales pourrait être intéressante. Une expérience de dépistage de la RD en collaboration avec les pharmaciens d'officine du Hainaut a été mis en place de 2006 à 2008. 387 patients diabétiques n'ayant pas eu de fond d'œil depuis plus d'un an ont été reçus permettant la découverte de 7,3% de rétinopathies ignorées. Cette étude souligne l'intérêt d'une collaboration avec les pharmacies (78).

La réalisation de rétinographie de dépistage lors d'une consultation d'endocrinologie permet de diminuer le nombre de consultations annuelles pour le patient.

La difficulté du dépistage des patients diabétiques vient aussi de leur profil. En juin 2016, une journée de dépistage organisée par le CHU de Nantes s'est soldée par un échec, avec deux rendez-vous pris au secrétariat, mais aucun honoré. Puis en octobre 2016 une semaine de dépistage de la rétinopathie diabétique a été mise en place dans 5 centres ophtalmologiques à Nantes. Seulement 19 patients ont été dépistés. Pourtant, dans les deux cas une communication importante avait été mise en place avec les endocrinologues, les médecins généralistes, et aussi les pharmaciens d'officine.

Lors de la semaine de dépistage, 83% des patients ont répondu connaître la nécessité d'un contrôle ophtalmologique dans le cadre du diabète. Les patients diabétiques savent pour la plupart qu'ils doivent être suivis sur le plan ophtalmologique. Cependant, nous soulignons encore qu'il existe probablement une (ou des) sous population(s) de patients diabétiques (dédi, éducation) difficile à sensibiliser à la nécessité d'un suivi ophtalmologique régulier. Le caractère longtemps asymptomatique de la rétinopathie diabétique est aussi un obstacle à la perception de la pathologie comme potentielle grave par les patients.

Apport des progrès techniques

Simplification de l'acquisition des clichés

Le coût élevé et l'encombrement des appareils pour la prise de photographies du fond d'œil conduisent à la recherche de nouveaux systèmes d'ophtalmoscopie à faible coût. Les progrès de la technologie de l'imagerie par smartphone ont été importants avec l'émergence de systèmes d'ophtalmoscopie utilisant des caméras de smartphone comme composant d'imagerie. L'imagerie du fond d'œil peut être réalisée en positionnant une lentille 20D entre l'œil et l'optique du smartphone (79). Cependant cette technique présentée en 2015 par Ryan et al, n'a pour le moment pas montré de sensibilité suffisante en comparaison au rétinographe non mydriatique lorsque la technique est intégrée dans le flux de dépistage. Myung et al ont utilisé la technologie d'impression 3D pour simplifier cette procédure (80). Les auteurs ont conçu le bras en plastique illustré à la figure 9, qui maintient l'objectif à une distance fixe de la caméra, permettant à l'ensemble du système d'être tenu. A notre connaissance cette technique n'a pas fait l'objet d'évaluation dans le cadre du dépistage de la rétinopathie diabétique.

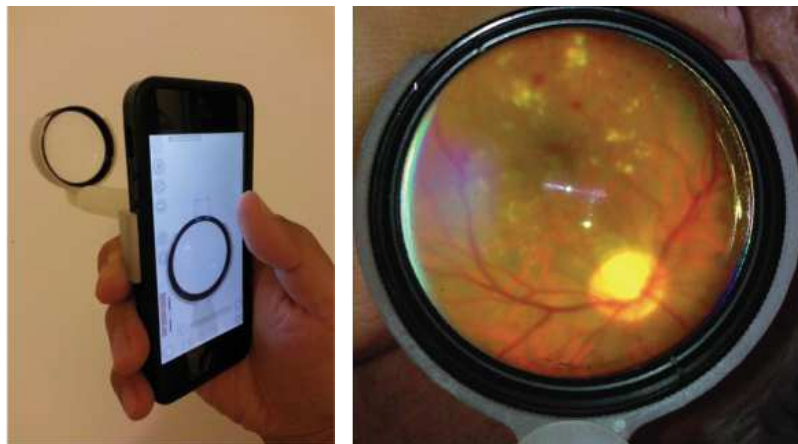


Figure 18. L'adaptateur rétinien smartphone imprimé en 3D pour l'ophtalmoscopie indirecte monoculaire développé par Myung et al sur un iPhone 5 (Apple). L'OMD peut être photographié en utilisant ce support lentille-téléphone. Reproduit avec la permission de Myung et al (80)

Deux adaptateurs permettant aux smartphones de capturer des images rétinienne par ophtalmoscopie directe ont été développés : Peek Retina (81) et D-Eye (82). L'inventeur de D-Eye et ses collègues ont rapporté une sensibilité de 90% (intervalle de confiance à 95%,82-94) et une

spécificité de 96% (intervalle de confiance à 95%,90-98) pour la détection de la rétinopathie diabétique comparativement à la biomicroscopie par un spécialiste de la rétine. A notre connaissance il n'existe actuellement aucune comparaison de D-Eye à la photographie du fond d'œil conventionnelle. Les prototypes de préproduction Peek Retina sont actuellement testés à côté de caméras rétiniennes numériques standard (Topcon NRW6, Topcon Corp, Tokyo, Japon) dans une évaluation et une mise en œuvre en Tanzanie (83).



Figure 19. Prototype D-Eye fixé à l'iPhone 5 (Apple). La procédure d'acquisition est similaire à l'ophtalmoscopie directe traditionnelle en plaçant le système à 1cm de l'œil du patient. Reproduit avec la permission de Russo et al (79)

Automatisation du dépistage de la RD

En France, l'évolution de la démographie médicale fait craindre de manquer d'ici quelques années d'ophtalmologistes non seulement pour assurer un dépistage traditionnel de la rétinopathie diabétique, mais aussi pour assurer la lecture des images numérisées adressées par télétransmission dans les centres de lecture. Une solution est d'utiliser des logiciels de détection automatique de la rétinopathie diabétique permettant d'obtenir une lecture immédiate des photographies.

Depuis une dizaine d'années des logiciels de détection automatique de la rétinopathie diabétique sont en cours de développement (84–86). L'objectif est généralement de détecter les

premiers signes apparents d'une pathologie ciblée, tels que les microanévrismes dans le cas de la rétinopathie diabétique (87). L'intérêt est la détection automatique des patients qui devraient être référés à un ophtalmologiste. La précision diagnostique des programmes de détection par ordinateur les plus récents est comparable à celle des spécialistes et des lecteurs experts (88). Les différents algorithmes étudiés et leur performance en termes de sensibilité et de spécificité sont détaillés dans le tableau 17.

	Sensibilité	Spécificité
IDx (USA)	96,8%	87%
Eyenuk (EyeArt) (USA)	91,7%	95,5%
Retmarker (Portugal)	97,23%	70,35%
Google labs (USA) - EyePACS-1 - Messidor 2	90,3% 87%	98,1% 98,5%
Stanford University (USA) Messidor 2 et e-Ophta	94%	95%
DreamUp Vison	96,2%	66,6%
EYESTAR + VisonQuest i-RX (USA)	95%	70%

Tableau 8. Algorithme de détection automatique de la RD. D'après la présentation du Dr Ali Erginay à Paris lors du congrès Journée Rétine et Diabète en octobre 2017

La performance du logiciel de calibrage automatisé est souvent mesurée en termes de sensibilité et de spécificité pour la détection de la rétinopathie. Cependant, les valeurs absolues pour ces derniers peuvent ne pas être immédiatement utiles pour décider si un système de classement automatisé serait efficace pour améliorer l'efficacité du programme de dépistage. Il est également important de connaître les sensibilités relatives et les coûts entre les systèmes de classement alternatifs, dont l'un est effectué uniquement par des classificateurs humains tandis que l'autre comprend un logiciel de classement automatisé. Il est également important de savoir si les cas manqués ont une rétinopathie équivoque ou non équivoque.

En Ecosse, un audit a évalué la performance d'un système automatisé basé sur la détection de microanévrisme et/ou d'hémorragie ponctuelle et l'évaluation de la qualité d'image sur une

large population non sélectionnée de personnes diabétiques participant au programme de dépistage systématique de la rétinopathie diabétique en Ecosse. Sur 33535 patients, 100% des patients atteints de rétinopathie diabétique périphérique ont été détectés et 97,3% des patients avec une maculopathie. Les auteurs estiment que la réduction de la charge de travail de l'ophtalmologiste serait de 36,3% (89). .

Cependant, un outil de diagnostic automatique qui ne peut diagnostiquer qu'une seule pathologie est moins susceptible d'être utilisé : les ophtalmologistes voudraient regarder eux-mêmes les images pour s'assurer qu'aucune autre pathologie n'est présente. Selon Quellec et al, la capacité de détecter autant d'anomalies qu'un expert humain est nécessaire pour permettre l'utilisation généralisée d'un outil de diagnostic automatisé. En raison du large éventail de pathologies rétinienne, définir un détecteur spécifique pour chaque anomalie éventuelle est trop complexe. Une solution plus simple consiste à définir un cadre général pour caractériser l'apparition d'enregistrements d'examen anormaux ou, en variante, l'apparition des enregistrements normaux. Quellec et al ont présenté un algorithme de caractérisation de l'apparence des rétines anormales, ainsi que des rétines normales, permettant la détection de patients devant être référés à un ophtalmologiste et à la détection spécifique de plusieurs pathologies. Dans cette étude, il a été appliqué avec succès à la détection de patients devant être référés à un ophtalmologiste et à la détection spécifique de plusieurs pathologies (90).

L'utilisation de ce système permettrait probablement des économies de temps considérables pour les médecins et, par conséquent, allégerait le temps consacré à un programme de dépistage de masse. Cependant, nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'études portant sur l'impact économique prenant en compte le coût des logiciels et leur entretien par rapport au coût économique du dépistage reposant uniquement sur un temps médical.

La rémunération de l'acte de dépistage automatique et la responsabilité juridique de l'interprétation de la rétinographie par un logiciel reste également à définir. L'algorithme pourrait être intégré dans les plateformes de télé-ophtalmologie déjà existantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Surveillance WHOD of ND. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999 [cité 12 Nov 2017]; Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040>
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39 Suppl 1:S13–22.
3. IDF diabetes atlas - 7th edition, 2015 [Internet]. [cited 2017 Nov 12]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/>
4. Laurence Mandereau-Bruno, Pierre Denis, Anne Fagot-Campagna, Sandrine Fosse-Edorh1. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. 2014. :30–1.
5. Van den Enden MK, Nyengaard JR, Ostrow E, Burgan JH, Williamson JR. Elevated glucose levels increase retinal glycolysis and sorbitol pathway metabolism. Implications for diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995 Jul;36(8):1675–85.
6. Degenhardt TP, Thorpe SR, Baynes JW. Chemical modification of proteins by methylglyoxal. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr*. 1998 Nov;44(7):1139–45.
7. Gerald P, Hiraoka-Yamamoto J, Matsumoto M, Clermont A, Leitges M, Marette A, et al. Activation of PKC-delta and SHP-1 by hyperglycemia causes vascular cell apoptosis and diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2009 Nov;15(11):1298–306.
8. Masson E, Wiernsperger N, Lagarde M, El Bawab S. Involvement of gangliosides in glucosamine-induced proliferation decrease of retinal pericytes. *Glycobiology*. 2005 Jun;15(6):585–91.
9. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005 Jun;54(6):1615–25.
10. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, Freeman WM, Gardner TW, Jefferson LS, et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. 2006 Sep;55(9):2401–11.
11. Stitt AW, Curtis TM. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes. *Pharmacol Rep PR*. 2005;57 Suppl:156–68.
12. Wautier JL, Guillausseau PJ. Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab*. 2001 Nov;27(5 Pt 1):535–42.

13. Abu-El-Asrar AM, Dralands L, Missotten L, Al-Jadaan IA, Geboes K. Expression of apoptosis markers in the retinas of human subjects with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Aug;45(8):2760–6.
14. Mizutani M, Gerhardinger C, Lorenzi M. Müller cell changes in human diabetic retinopathy. *Diabetes*. 1998 Mar;47(3):445–9.
15. Critères Déficiences Visuelles OMS[Internet]. [cité 11 déc 2017]. Disponible sur : <http://www.thebaudieres.org/index.php/la-population-accueillie/38-pathologies>.
16. Bourne RRA, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013 Dec;1(6):e339–49.
17. Massin P, Erginay A. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique. In : *Rétinopathie diabétique*. Elsevier, 2010: I-6. In.
18. Sjølie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L, et al. Retinopathy and vision loss in insulin-dependent diabetes in Europe. The EURODIAB IDDM Complications Study. *Ophthalmology*. 1997 Feb;104(2):252–60.
19. Delcourt C, Villatte-Cathelineau B, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Visual impairment in type 2 diabetic patients. A multicentre study in France. CODIAB-INSERM-ZENECA Pharma Study Group. *Acta Ophthalmol Scand*. 1995 Aug;73(4):293–8.
20. Klein R, Klein Be. Epidemiology of eye disease in diabète. In : Flynn HWY, Smiddy WE. *Diabetes and Ocular Disease. Past, Present and Future Therapies*. The foundation of the American Academy of Ophthalmology, Ed. San Francisco, 2000: 334.
21. Hirai FE, Knudtson MD, Klein BEK, Klein R. Clinically significant macular edema and survival in type 1 and type 2 diabetes. *Am J Ophthalmol*. 2008 Apr;145(4):700–6.
22. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab*. 2009 Dec;35(6):431–8.
23. Schulze-Döbold C, Erginay A, Robert N, Chabouis A, Massin P. Ophdiat®: five-year experience of a telemedical screening programme for diabetic retinopathy in Paris and the surrounding area. *Diabetes Metab*. 2012 Nov;38(5):450–7.
24. Reuterving CO, Kratholm J, Wachtmeister L. Ophthalmic health care in diabetes mellitus: a cross-sectional study in northern Sweden. *Ophthalmic Epidemiol*. 1999 Dec;6(4):267–78.
25. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye*. 2004 Jul 2;18(10):6701476.

26. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XIV. Ten-Year Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994 Sep 1;112(9):1217–28.
27. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XVII: The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 1998 Oct 1;105(10):1801–15.
28. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*. 1995 Aug;44(8):968–83.
29. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet Lond Engl*. 1998 Sep 12;352(9131):837–53.
30. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2560–72.
31. Campbell NRC, Gilbert RE, Leiter LA, Larochelle P, Tobe S, Chockalingam A, et al. L'hypertension chez les diabétiques de type 2. *Can Fam Physician*. 2011 Sep;57(9):e347–53.
32. Lingam G, Wong TY. Systemic medical management of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013 Dec;20(4):301–8.
33. Gallego PH, Craig ME, Hing S, Donaghue KC. Role of blood pressure in development of early retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: prospective cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2008 Aug 26 [cited 2017 Oct 28];337. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2526183/>
34. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998 Sep 12;317(7160):703–13.
35. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Mar;45(3):910–8.
36. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):556–64.

37. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1995 Jan;102(1):7–16.
38. Œdème maculaire diabétique - Comment optimiser sa prise en charge ? | Diabetologie Pratique [Internet]. [cité 19 Nov 2017]. Disponible sur: <https://www.diabetologie-pratique.com/journal/article/0034212-oedeme-maculaire-diabetique-comment-optimiser-sa-prise-en-charge>
39. Kohner EM, Dollery CT. The rate of formation and disappearance of microaneurysms in diabetic retinopathy. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1970;90:369–74.
40. Kohner EM, Dollery CT, Bulpitt CJ. Cotton-wool spots in diabetic retinopathy. *Diabetes*. 1969 Oct;18(10):691–704.
41. Yanoff M. Ocular pathology of diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 1969 Jan;67(1):21–38.
42. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):786–806.
43. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):807–22.
44. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):823–33.
45. Massin P, Angioi-Duprez K, Bacin F, Cathelineau B, Cathelineau G, Chaine G, et al. [Detection, monitoring and treatment of diabetic retinopathy. Recommendations of ALFEDIAM. Committee of above-mentioned experts and validated by the board of directors and scientific board of ALFEDIAM]. *Diabetes Metab*. 1996 Jun;22(3):203–9.
46. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003 Sep 1;110(9):1677–82.
47. Lecleire-Collet A, Erginay A, Angioi-Duprez K, Deb-Joardar N, Gain P, Massin P. [A new grading system from color fundus photographs for screening for diabetic retinopathy]. *J Fr Ophtalmol*. 2007 Sep;30(7):674–87.
48. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the

- development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 30;329(14):977–86.
49. Massin P, Feldman-Billard S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d’Ophtalmologie (SFO). *Médecine Mal Métaboliques*. 2016 Dec 1;10(8):774–84.
 50. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HAW, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1565–76.
 51. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology*. 1978 Jan;85(1):82–106.
 52. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy: ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology*. 1991 May 1;98(5, Supplement):766–85.
 53. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Nov 24;314(20):2137–46.
 54. Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathyA clinical update. *Diabetologia*. 2002 Dec;45(12):1617–34.
 55. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med*. 1996 Jan 1;124(1 Pt 2):164–9.
 56. Fosse_Edorch S, Mandereau-Bruno L. Suivi des examens recommandés dans la surveillance du diabète en France en 2013. *Bull Epidemiol Hebd* 2015,34-35 : 645-54.
 57. Haute Autorité de Santé. Rapport Rétinographie Juillet 2007. Interprétation des photographies du fond d’œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase.
 58. Haute Autorité de Santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée du fond d’œil. Décembre 2010.
 59. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP, Liverpool Diabetic Eye Study. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2003 Jan 18;361(9353):195–200.
 60. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, Vicaud E, Quentel G, Victor Z, et al. Evaluation of a new non-mydratic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2003 Aug;20(8):635–41.

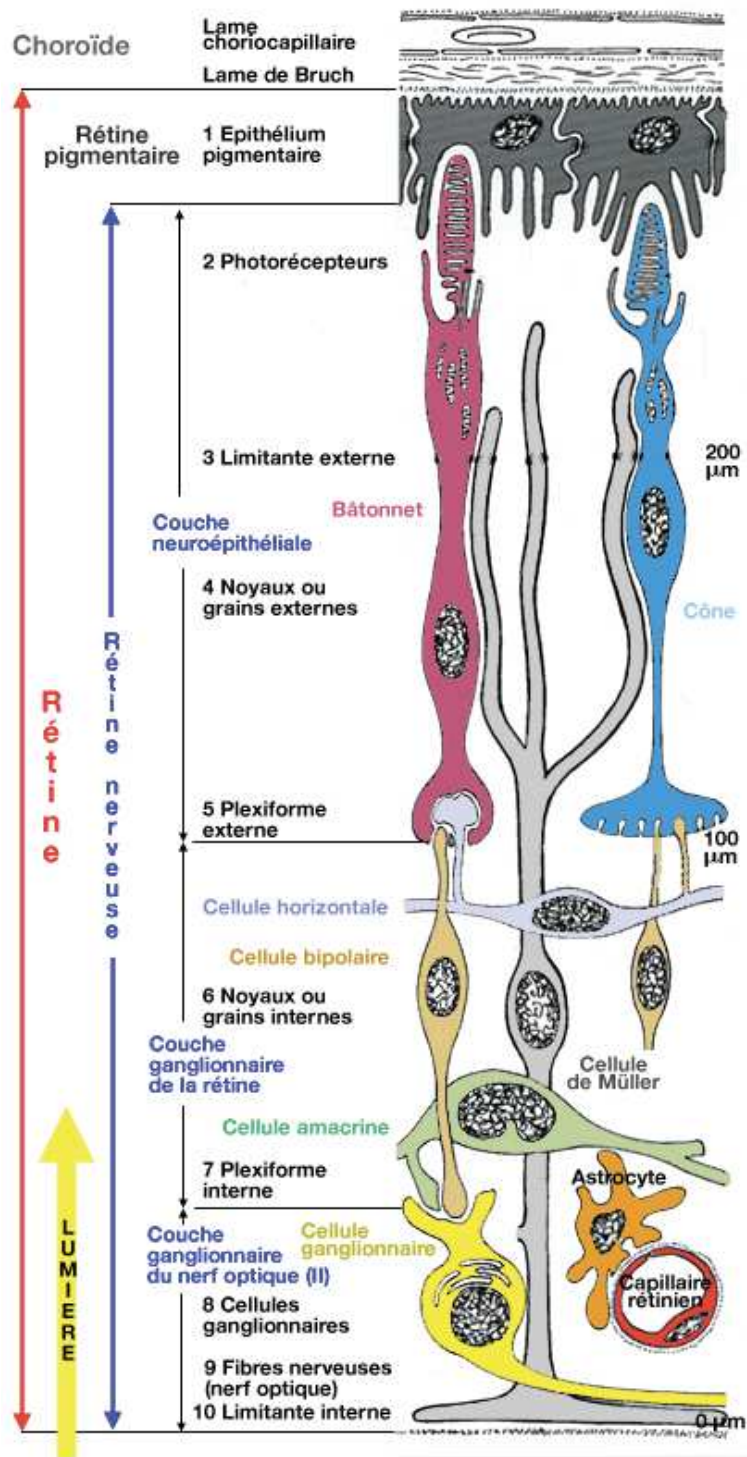
61. Liverpool Declaration. Screening for Diabetic Retinopathy in Europe[Internet]. 2005 [cité 5 déc 2017]. Disponible sur http://www.drscreening2005.org.uk/declaration_2005.html.
62. HAS Guide Parcours de Soins- Diabète de type 2 Mars 2014.
63. Bringer J. Éditorial. Complications sévères du diabète et suivi des examens recommandés en France : progrès, insuffisances et disparités. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015;(34-35):618.
64. Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 8 p.
65. Lane JT. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus: a temporal perspective. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004 Mar;286(3):F442–50.
66. Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 1993 Jun;100(6):862–7.
67. Manaviat MR, Afkhami M, Shoja MR. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC Ophthalmol*. 2004 Jul 1;4:9.
68. Boelter MC, Gross JL, Canani LH, Costa LA, Lisboa HR, Três GS, et al. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 2006 Aug;39(8):1033–9.
69. Perol J, Balkau B, Guillausseau P-J, Massin P. A study of the 3-year incidence of diabetic retinopathy in a French diabetic population seen at Lariboisière Hospital, Paris. *Diabetes Metab*. 2012 Jun;38(3):225–9.
70. Soulié-Strougar M, Charles A, Métral P, Quercia P, Souchier M, Chirpaz L, et al. [Screening diabetic retinopathy in Burgundy with an itinerant nonmydriatic camera]. *J Fr Ophtalmol*. 2007 Feb;30(2):121–6.
71. Massin P, Chabouis A, Erginay A, Viens-Bitker C, Lecleire-Collet A, Meas T, et al. OPHDIAT: a telemedical network screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. *Diabetes Metab*. 2008 Jun;34(3):227–34.
72. Zimmer-Galler I, Zeimer R. Results of implementation of the DigiScope for diabetic retinopathy assessment in the primary care environment. *Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc*. 2006 Apr;12(2):89–98.
73. Tran THC, Rahmoun J, Hui Bon Hoa AA, Denimal F, Delecourt F, Jean Jean E, et al. [Screening for diabetic retinopathy using a three-field digital nonmydriatic fundus camera in the North of France]. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Dec;32(10):735–41.

74. Commission Démographie et Santé Publique du SNOF. LES BESOINS EN OPHTALMOLOGISTES D'ICI 2030. [Internet]. 2011 [cité 2 fév 2018]. Disponible sur: http://www.ophtalmo.net/SNOF/temp/Rapport_Snof_2011_Final.pdf.
75. Gérard de Pourville, Gilles Chaine, Sylvia Nghiem-Buffet, Eric Noël Raphaël Schwob, Evelyne Combier, Hélène Charreire. La démographie en ophtalmologie 2000-2020. [Internet]. 2003 [cité 2 fév 2018]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Demographie_ophtalmologie.pdf.
76. Gwénaëlle Le Breton-Lerrouvillois. Atlas de la démographie médicale en France , situation au 1er janvier 2016. [Internet]. 2016 [cité 2 fév 2018]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_de_la_demographie_medicale_2016.pdf.
77. Strain WD, Cos X, Hirst M, Vencio S, Mohan V, Vokó Z, et al. Time to do more: Addressing clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Sep 1;105(3):302–12.
78. Vérier-Mine O, Tirelli S, Delemotte A, Charlet J, Zamboni JM, Escoufflaire N. P12 Dépistage de la rétinopathie diabétique en collaboration avec les pharmaciens d'officine du Hainaut. Expérience du réseau Ville-Hôpital DiabHainaut. *Diabetes Metab*. 2009 Mar 1;35:A31–2.
79. Ryan ME, Rajalakshmi R, Prathiba V, Anjana RM, Ranjani H, Narayan K MV, et al. Comparison Among Methods of Retinopathy Assessment (CAMRA) Study: Smartphone, Nonmydriatic, and Mydriatic Photography. *Ophthalmology*. 2015 Oct;122(10):2038–43.
80. Myung D, PhD MD, Alexandre Jais MD, He L, Ms M, Mark S. Blumenkranz MD, et al. 3D Printed Smartphone Indirect Lens Adapter for Rapid, High Quality Retinal Imaging. *J Mob Technol Med*. 2014 Mar 1;3(1):9–15.
81. Giardini ME, Livingstone IAT, Jordan S, Bolster NM, Peto T, Burton M, et al. A smartphone based ophthalmoscope. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2014;2014:2177–80.
82. Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F. A Novel Device to Exploit the Smartphone Camera for Fundus Photography. *J Ophthalmol*. 2015;2015:823139.
83. Bolster NM, Giardini ME, Bastawrous A. The Diabetic Retinopathy Screening Workflow: Potential for Smartphone Imaging. *J Diabetes Sci Technol*. 2015 Nov 23;10(2):318–24.
84. Lee SC, Lee ET, Kingsley RM, Wang Y, Russell D, Klein R, et al. Comparison of diagnosis of early retinal lesions of diabetic retinopathy between a computer system and human experts. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2001 Apr;119(4):509–15.

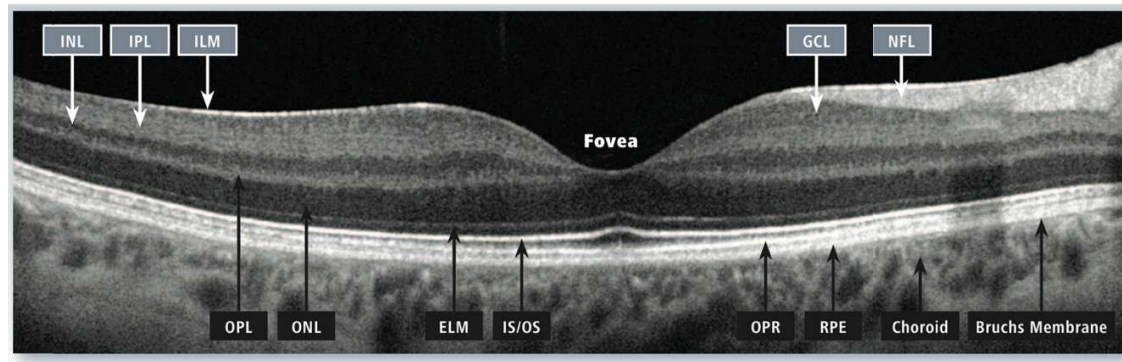
85. Larsen N, Godt J, Grunkin M, Lund-Andersen H, Larsen M. Automated detection of diabetic retinopathy in a fundus photographic screening population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Feb;44(2):767–71.
86. Walter T, Klein J-C, Massin P, Erginay A. A contribution of image processing to the diagnosis of diabetic retinopathy--detection of exudates in color fundus images of the human retina. *IEEE Trans Med Imaging*. 2002 Oct;21(10):1236–43.
87. Niemeijer M, Ginneken B van, Cree MJ, Mizutani A, Quellec G, Sanchez CI, et al. Retinopathy Online Challenge: Automatic Detection of Microaneurysms in Digital Color Fundus Photographs. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010 Jan;29(1):185–95.
88. Abràmoff MD, Folk JC, Han DP, Walker JD, Williams DF, Russell SR, et al. Automated Analysis of Retinal Images for Detection of Referable Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Mar 1;131(3):351–7.
89. Jani PD, Forbes L, Choudhury A, Preisser JS, Viera AJ, Garg S. Evaluation of Diabetic Retinal Screening and Factors for Ophthalmology Referral in a Telemedicine Network. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jul 1;135(7):706–14.
90. Quellec G, Lamard M, Erginay A, Chabouis A, Massin P, Cochener B, et al. Automatic detection of referral patients due to retinal pathologies through data mining. *Med Image Anal*. 2016 Apr;29:47–64.

ANNEXES

Annexe 1 : Anatomie de la rétine



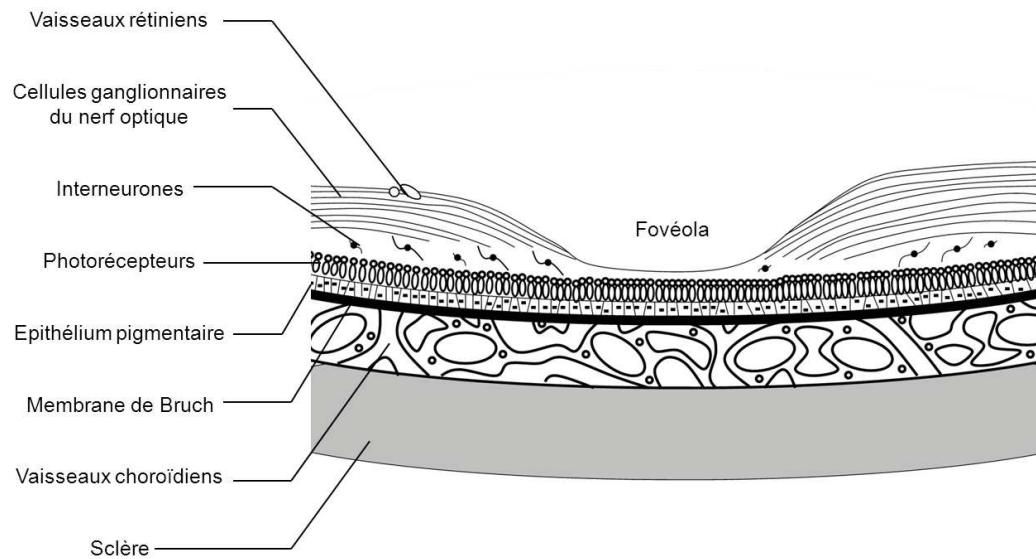
Annexe 2 : Anatomie de la rétine et coupe d'OCT (Tomographie en cohérence optique)



ILM: Inner limiting membrane
 IPL: Inner plexiform layer
 INL: Inner nuclear layer
 OPL: Outer plexiform layer
 ONL: Outer nuclear layer

ELM: External limiting membrane
 IS/OS: Junction of inner and outer
 photoreceptor segments
 OPR: Outer segment PR/RPE complex

NFL: Nerve fiber layer
 GCL: Ganglion cell layer
 RPE: Retinal pigment epithelium
 + Bruch's Membrane



Annexe 3 : Ancienne fiche de liaison CLINICOM



**CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES**

PHU 4: OTONN
Directeur Dr Gilles AMADOR DEL VALLE

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

réf : IPP du patient div 3310 Date de création de la fiche Initiale du médecin créant la fiche NOM Prénom du patient

FICHE DE LIAISON DEPISTAGE RETINOPATHIE DIABETIQUE

**1^o PARTIE : DEMANDE EMANANT DE
REPLI EN CLINIQUE D'ENDOCRINOLOGIE LE**

Date de diagnostic du diabète :
 Type de diabète : 1 ☐ 2 ☐ Autre ☐ Grossesse en cours ou programmée ☐
 Dernière HbA1c :
 Traitement du diabète : ADO ☐ Insuline ☐ ADO + Insuline ☐
 Comorbidité : HTA ☐ Dyslipidémie ☐ Commentaires :
 TA : /
 Date du dernier contrôle ophtalmologique du diabète : /
 Antécédent de laser pour rétinopathie diabétique : Oui ☐ Non ☐
 Ophtalmologiste EV :

**2^o PARTIE INTERPRETATION
REALISE PAR LE**

Dépistage rétinopathie diabétique		
Qualité des clichés satisfaisante		
Oui ☐	Non à convoquer en consultation ☐	
Estimation du stade ETDRS		
Latéralisation	OD	OG
Rétinopathie diabétique périphérique		
Oedème maculaire diabétique		

Dépistage DMLA		
Atrophique ☐	AREDS	Exsudative ☐

Dépistage Glaucome	
Suspicion GCAO ☐	

Dépistage nævus / mélanome choroïdien	
Nævus ☐	Suspicion mélanome ☐

Autres	

Conduite à tenir			
☐ Contrôle RNM dans			
☐ Contre-indication ophtalmologique à un ré-équilibre glycémique rapide			
☐ Contrôle consultation ophtalmologique			
Diabète CHU ☐	DMLA CHU ☐	Glaucome CHU ☐	Ophtalmologiste EV ☐

Annexe 4 : Questionnaire distribué aux consultations d'endocrinologie

Evaluation de l'intérêt du dépistage de la rétinopathie diabétique en consultation d'endocrinologie

Entourer la réponse qui correspond à votre situation.

1. Avez-vous un ophtalmologiste?

OUI / NON

2. Si oui à quand remonte votre dernier contrôle ophtalmologique ?

Moins de 1 an
Entre 1 et 2 ans
Plus de 2 ans

3. Est-ce que vous savez si vous avez une complication du diabète aux yeux ?

OUI / NON / Je ne sais pas

Merci de rendre ce questionnaire à l'accueil avant de quitter les consultations

Annexe 5 : Fiche d'information pour le patient lors du dépistage

INFORMATION SUR LE DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE
--

Madame, Monsieur

Vous avez bénéficié d'un examen de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil.

La photographie a été réalisée par un personnel infirmier, formé à cet effet.

La lecture des clichés sera réalisée à distance par un ophtalmologiste.

Vous recevrez par courrier un compte rendu de cet examen qui sera également adressé à votre médecin traitant.

Cet examen de dépistage a pour but de diagnostiquer une rétinopathie diabétique : une des complications sévères possible du diabète. Cette complication oculaire, si elle n'est pas dépistée et traitée à temps, peut entraîner une perte irréversible de la vision.

Comme les lésions de la rétine se développent longtemps sans symptômes, il est recommandé à tous les patients diabétiques de réaliser chaque année un examen de contrôle du fond d'œil.

Cet examen de dépistage ne remplace en aucun cas un examen ophtalmologique complet. Celui-ci doit être réalisé tous les 2 à 4 ans, en fonction de l'âge et des facteurs de risque associés (notamment antécédent familial de glaucome).

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Annexe 6 : Nouvelle fiche de liaison

Fiche de liaison : Dépistage rétinopathie diabétique

Identification du patient :		
Nom	Prénom	Date de Naissance

≥ 70 ans : hors indication HAS au dépistage par rétinographies (risque de clichés non interprétables) : demander une consultation ophtalmologique par fax si le patient n'a pas d'ophtalmologiste en ville.

Nom et coordonnées du médecin demandant l'examen :

Date de la demande :

Motif du dépistage de la Rétinopathie Diabétique :

1. Découverte de diabète
2. Rétinopathie diabétique non connue
3. Rétinopathie débutante connue
4. Grossesse en cours ou programmée avec Rétinopathie Diabétique < ou = Rétinopathie Diabétique non proliférante minime
5. FO avant intensification traitement (mise sous pompe à insuline, équilibration rapide du diabète, passage d'un traitement diabétique oral à l'insuline)
6. Demande de RNM hors recommandations en attendant un RDV

Toute Rétinopathie Diabétique connue > ou = à non proliférante modérée ou sévère ou déjà traitée (laser, injections) n'est pas une indication à la rétinographie mais à une consultation d'ophtalmologie

Date du dernier examen ophtalmologique : / /

Ophtalmologiste traitant en ville : ☐ Non ☐ Oui le Dr

Histoire du diabète et des complications

Type de diabète : ☐ 1 ☐ 2 ☐ Autre :

Durée d'évolution du diabète :

Traitement : ☐ Antidiabétiques oraux ☐ Insuline ☐ Analogue GLP1 ☐ Régime

HbA1c : %

Diabète équilibré : ☐ Oui ☐ Non

HTA traitée : ☐ Oui ☐ Non

HTA équilibrée : ☐ Oui ☐ Non

Commentaires :

Résultats du dépistage

Fiche remplie en endocrinologie : ☐ Oui ☐ Non

Patient éligible au dépistage : ☐ Oui ☐ Non

Qualité des clichés satisfaisant : ☐ Oui ☐ Non, à convoquer en consultation

Latéralisation	Œil Droit	Œil Gauche
Rétinopathie diabétique	☐ Stade 0 : Pas de rétinopathie diabétique ☐ Stade 1 : Rétinopathie diabétique non proliférante minime ☐ Stade 2 : Rétinopathie diabétique non proliférante modérée ☐ Stade 3 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère ☐ Stade 4 : Rétinopathie diabétique proliférante	☐ Stade 0 : Pas de rétinopathie diabétique ☐ Stade 1 : Rétinopathie diabétique non proliférante minime ☐ Stade 2 : Rétinopathie diabétique non proliférante modérée ☐ Stade 3 : Rétinopathie diabétique non proliférante sévère ☐ Stade 4 : Rétinopathie diabétique proliférante
Œdème maculaire diabétique	☐ Stade 0 : Pas d'œdème maculaire ☐ Stade 1 : Maculopathie débutante ☐ Stade 2 : Œdème maculaire	☐ Stade 0 : Pas d'œdème maculaire ☐ Stade 1 : Maculopathie débutante ☐ Stade 2 : Œdème maculaire

☐ **Contre-indication à un ré-équilibre glycémique rapide**

Conduite à tenir

- ☐ Patient hors cadre de dépistage (consultation ophtalmologique à prévoir)
- ☐ Rétinographie ou consultation ophtalmologique dans 1 an
- ☐ Rétinographie ou consultation ophtalmologique dans 2 ans (Patient sans rétinopathie diabétique, sans insuline avec TA équilibrée et HbA1c correcte => dépistage tous les 2 ans si le diabète reste équilibré)
- ☐ Consultation ophtalmologique sous 15 jours maximum
- ☐ Consultation ophtalmologique sous 2 mois maximum
- ☐ Grossesse : rétinographie ou consultation ophtalmologique dans 1 mois
- ☐ Grossesse : rétinographie ou consultation ophtalmologique dans 3 mois
- ☐ Rétinographie ou consultation ophtalmologique selon les données cliniques d'endocrinologie

☐ Autres :

Commentaires :

Annexe 7 : Courrier d'accompagnement au médecin traitant

Cher Confrère,

Votre patient(e) a bénéficié d'un examen de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil dont vous trouverez ci-joint le compte rendu.

L'acte technique de dépistage a été réalisé par un personnel infirmier, formé à cet effet avec lecture des clichés à distance par un ophtalmologiste.

Cet examen de dépistage a pour but de diagnostiquer une rétinopathie diabétique et toute autre pathologie oculaire associée visible sur la photographie du fond d'œil.

Si votre patient est habituellement suivi par un ophtalmologiste il doit prendre rendez-vous avec celui-ci pour organiser la suite du suivi tel que recommandé en conclusion du dépistage.

Si tel n'est pas le cas il peut organiser son suivi au CHU de Nantes. Pour cela il peut contacter le secrétariat au 02 40 08 34 01.

Cet examen de dépistage ne remplace en aucun cas un examen ophtalmologique complet qui doit être réalisé tous les 2 à 4 ans, en fonction de l'âge et des facteurs de risque associés (notamment antécédent familial de glaucome).

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Bien confraternellement,

Annexe 8 : Courrier d'accompagnement au patient

Madame, Monsieur

Vous avez bénéficié d'un examen de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil.

Nous vous prions d'être attentif aux conclusions de votre examen de dépistage ci joint.

Si vous êtes suivi habituellement par un ophtalmologiste vous devez prendre rendez-vous avec lui pour organiser la suite de votre suivi.

Si tel n'est pas le cas vous pouvez organiser votre suivi comme préconisé en conclusion du dépistage. Pour cela vous pouvez contacter le secrétariat du service d'ophtalmologie du CHU de Nantes au 02 40 08 34 01.

Les résultats du dépistage sont également transmis à votre médecin traitant.

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Cordialement,

Annexe 9 : Fiche d'information aux IDE affichée dans la salle de rétinographie

EXAMENS AU RETINOGRAPHE ENDOCRINOLOGIE DECEMBRE 2009

DILATATION PUPILLAIRE

Dilatation pupillaire systématique (SAUF CONTRE-INDICATION)
pour les patients hospitalisés
et pour les patients en hôpital de jour qui sont venus accompagnés et ne
conduiront donc pas en repartant

Pour les autres patients, dilatation uniquement si mauvaise qualité des clichés
sans dilatation ET à condition que le patient attende 4 heures après la dilatation
pour conduire un véhicule.

Contre-indications et modalités de dilatation pupillaire : cf protocole spécifique

REALISATION DES CLICHES

Sauf raison spécifique, on réalise en premier tous les clichés de l'œil droit puis
tous les clichés de l'œil gauche.

COTATION DES EXAMENS

Cotation de l'acte :

La cotation est faite par l'infirmière, par délégation du médecin responsable de
l'hospitalisation de jour

Pour tous les examens des patients hospitalisés, la cotation est faite dans les
actes dans le RUM.

Pour les patients ambulatoires (exceptionnel), à voir avec l'ophtalmologie

FICHE DE LIAISON - TRACABILITE

La fiche de liaison papier est transmise au Dr Lebreton, qui interprète les
clichés, et retourne la fiche au secrétariat d'endocrinologie. Bien préciser le nom
du médecin demandeur sur la fiche de liaison. A terme, la fiche de liaison sera
intégrée à Clinicom.

Coller une étiquette dans le cahier de traçabilité des examens

Annexe 10 : Fiche d'information actualisée pour les IDE affichée dans la salle de rétinographie

EXAMENS AU RETINOGRAPHE ENDOCRINOLOGIE MISE A JOUR 2018

1- DILATATION PUPILLAIRE

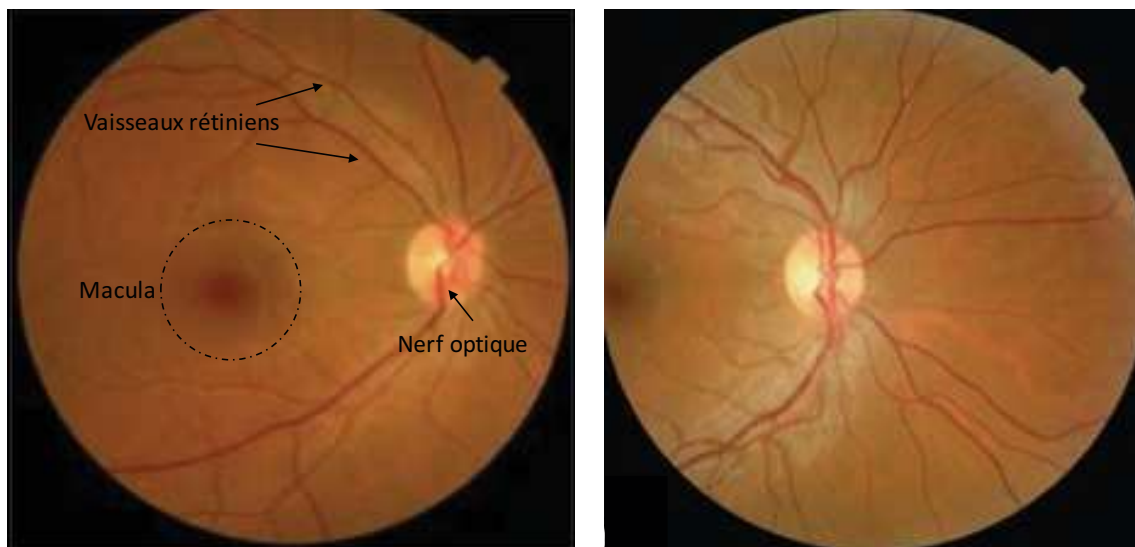
Dilatation pupillaire systématique (sauf contre-indication : conduite automobile) : pour tous les patients hospitalisés et pour les patients en hôpital de jour qui sont venus accompagnés (et ne conduiront donc pas en repartant).

Pour les autres patients : dilatation en cas de mauvaise qualité des clichés ET à condition que le patient attende 2 heures après la dilatation pour conduire un véhicule.

Modalité de dilatation pupillaire : 1 goutte de MYDRIATICUM dans les deux yeux 20 minutes avant l'examen.

2- REALISATION DES CLICHES

Réalisation de 2 clichés par œil : 1 cliché centré sur le nerf optique et 1 cliché centré sur la macula. Pour être interprétable les clichés doivent permettre de visualiser la macula, le nerf optique et les vaisseaux rétinien.



3- COTATION

Cotation de l'acte : la cotation de l'acte est faite par l'infirmière, par délégation du médecin responsable de l'hospitalisation. Elle est faite dans les actes dans le RUM sur CLINICOM.

4- FICHE DE LIAISON-TRACABILITE

Coller une étiquette sur la fiche de demande d'interprétation de rétinographies du jour et la transmettre au secrétariat d'ophtalmologie par fax.

Annexe 11 : Fiche d'information sur le dépistage pour les lecteurs ponctuels

Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée du fond d'œil - 2018

CLASSIFICATION ADAPTEE AUX PHOTOGRAPHIES DU FOND D'OEIL

<i>Stades de gravité de la RD</i>	
Stade 0 : Pas de RD	
Stade 1 : RDNP minime	• Nodule cotonneux isolé ou hémorragie rétinienne, sans micro-anévrisme associé • Micro-anévrismes seulement
Stade 2 : RDNP modérée	• Stade plus sévère que le stade 1 • Stade moins sévère que le stade 3
Stade 3 : RDNP sévère	• Hémorragies rétinienne et/ou micro-anévrismes de gravité supérieure ou égale à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans au moins un champ périphérique • Et/ou AMIRs $\geq$ photographie standard 8a • Et/ou veines moniliformes
Stade 4 : RD proliférante	• $\geq$ 1 néovaisseau pré-rétinien ou pré-papillaire $\pm$ fibrose et/ou complication de la RD proliférante : hémorragie intra-vitréenne, pré-rétinienne, décollement de rétine
<i>Classification de la maculopathie</i>	
Stade 0 : Pas d'œdème maculaire	• Absence d'exsudats secs
Stade 1 : Maculopathie débutante	• Présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
Stade 2 : Œdème maculaire	• Exsudats secs circinés de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula • Présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula
AMIRs : anomalies microvasculaires intrarétiniennes, ETDRS : early treatment diabetic retinopathy study, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante	

CONDUITE A TENIR

Le patient doit être adressé à un ophtalmologiste dans un délai de 2 mois en cas de RDNP modérée ou sévère, œdème maculaire, pathologie oculaire associée et en cas de clichés non interprétables. En cas de RD proliférante, le délai doit être inférieur à 2 semaines.

Dans ces situations et en l'absence d'ophtalmologiste libéral renseigné sur la fiche de liaison le patient doit être convoqué en consultation au CHU par le secrétariat d'ophtalmologie.

Dans les autres situations hormis les demandes spécifiques des endocrinologues, le patient organise son suivi. Il est donc important de bien préciser le délai du contrôle pour le patient et les correspondants qui reçoivent une copie de la fiche de liaison.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Pr Michel WEBER

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Dr Olivier LEBRETON

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : CLEMENT

PRENOM : Manon

Titre de Thèse :

Dépistage de la rétinopathie diabétique par télétransmission de photographies du fond d'œil : évaluation et aspects épidémiologiques au CHU de Nantes

RESUME

Introduction : Le but de notre étude est de faire une analyse qualitative du dépistage actuel de la rétinopathie diabétique au sein du service d'endocrinologie afin de proposer des pistes d'amélioration et une analyse descriptive de la population diabétique hospitalisée.

Matériel et Méthodes : Nous rapportons une étude rétrospective portant sur tous les patients diabétiques hospitalisés dans le service d'endocrinologie du CHU de Nantes entre juin 2016 et septembre 2016. Nous avons comparé notre organisation aux recommandations de bonnes pratiques de la HAS. Un contrôle qualité avec une relecture de 26% des rétinographies a été réalisé. Un questionnaire a été distribué aux patients consultant en endocrinologie afin d'évaluer l'intérêt de la mise en place d'un dépistage en consultation.

Résultats : 442 patients (48% de femmes, 52% d'hommes) ont été étudiés. Un peu plus de la moitié des patients ont un diabète de type 2 (55,2%). Un traitement insulinique a été retrouvé chez 78,7% de l'ensemble des patients. Le diabète est connu depuis au moins 1 an chez 85,6% des patients (n=376) avec une moyenne d'évolution de $15,6 \pm 11,4$ ans. Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée est de $9,1\% \pm 2,4$ (n=438). 227 patients (51,3%) avaient eu un contrôle ophtalmologique dans les 12 derniers mois. 163 patients (36,9%) ont bénéficié d'un dépistage par rétinographies. La fiche de liaison a été préalablement remplie de façon complète par un endocrinologue avant le dépistage dans 57,7% des cas. Les rétinographies n'étaient pas interprétables pour au moins 1 œil dans 10 cas (6,3%). Le délai médian de lecture était de 7 jours [0-63 jours]. Une rétinopathie diabétique a été détectée chez 27 patients (16,9%) et une maculopathie diabétique chez 5 patients. 74,1% (n=20) des patients ayant eu un contrôle au CHU l'ont eu dans le délai recommandé par la HAS. 38,5% des patients reconvoqués ne sont pas venus à leur rendez-vous. La relecture des rétinographies retrouve une concordance de l'interprétation dans 93% des cas. Concernant le questionnaire : le taux de retour a été de 60,6%. 85,4 % des patients ont répondu avoir un ophtalmologiste.

Conclusion : La majorité des patients dépistés dans notre étude répondent aux critères d'éligibilité de la HAS (en dehors du critère de l'âge). Notre test de dépistage est plutôt fiable même si le délai de lecture pourrait être amélioré. Il existe une (ou des) sous population(s) de patients diabétiques difficile à sensibiliser. Ces populations correspondent probablement aux patients qui ne se sont pas présentés à la consultation de reconvoque suite au dépistage et qui n'ont pas répondu au questionnaire évaluant l'intérêt d'un dépistage à la consultation d'endocrinologie.

MOTS-CLES

Diabète – Rétinopathie diabétique – Dépistage – Rétinographe non mydriatique – Photographies du fond d'œil