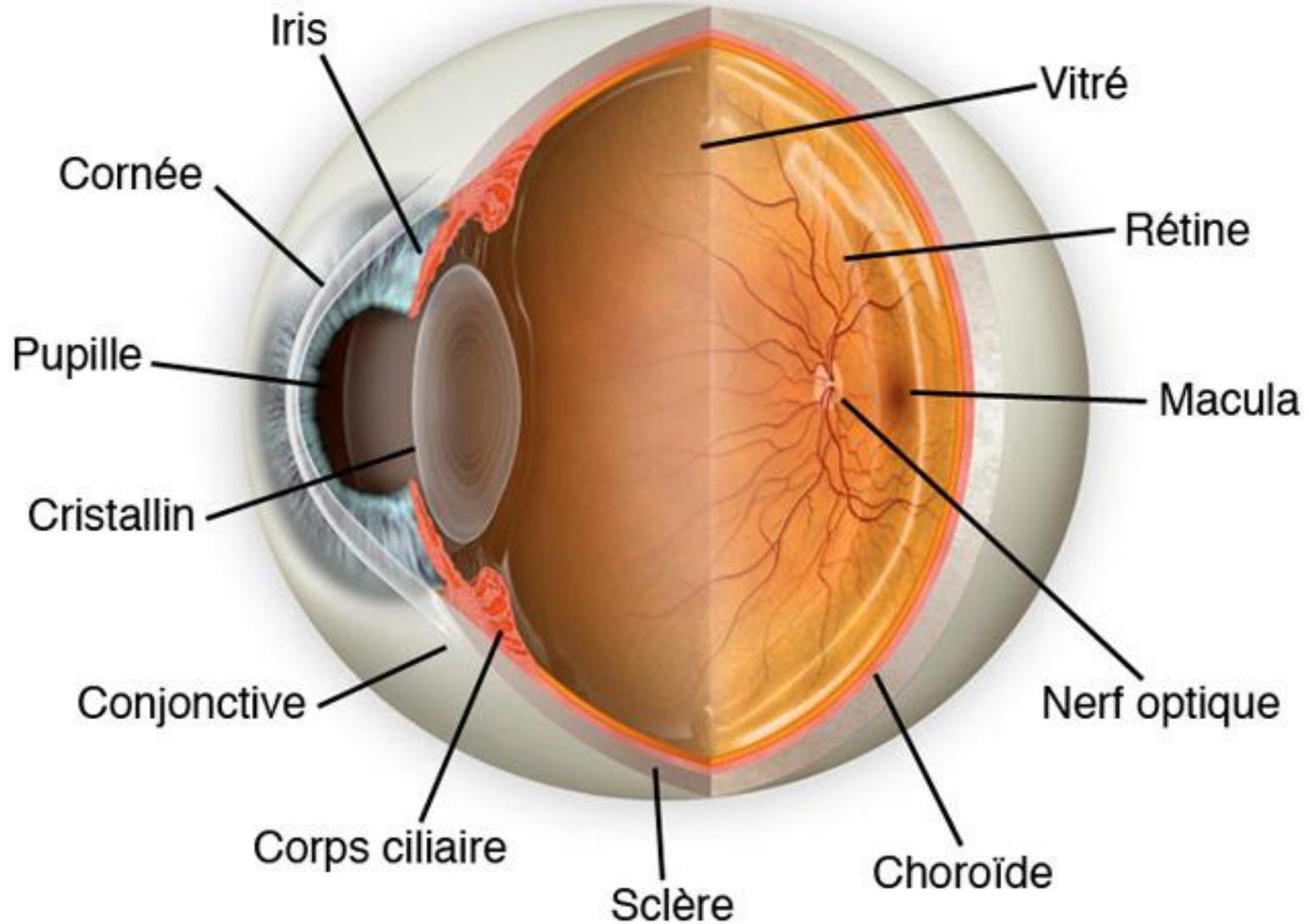
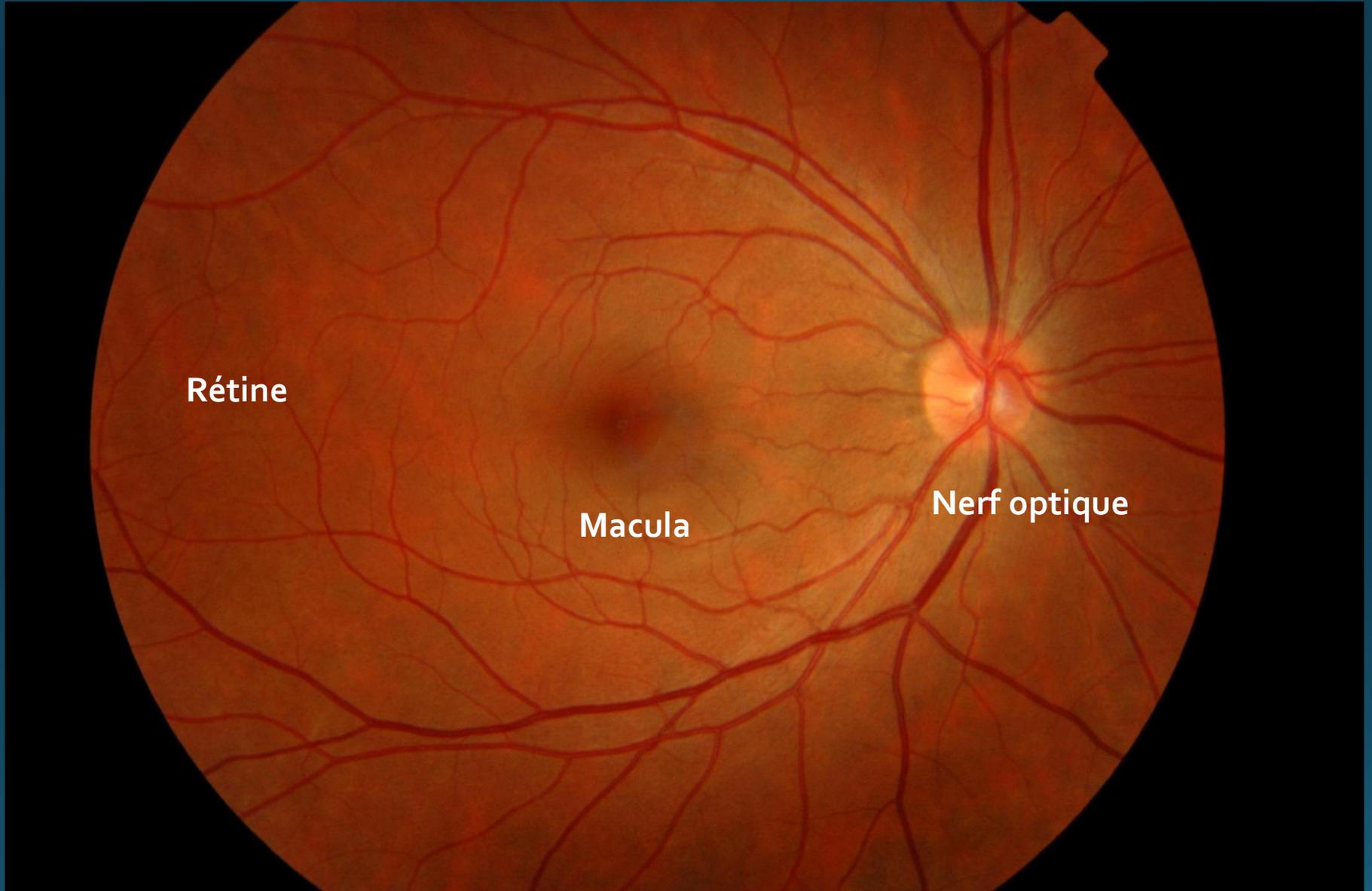


Nouveautés dans le traitement des complications ophtalmologiques du diabète

Dr Nacima KISMA
ULB – Hôpital Erasme
2016





Rétine

Macula

Nerf optique



Complications ophtalmologiques du diabète

- **Macula :**

- **Œdème maculaire**
- Ischémie maculaire
- Membrane épirétinienne
- Traction vitréomaculaire

- **Rétine périphérique :**

- Ischémie périphérique →
 - **Néovaisseaux**
 - rétiniens périphériques
 - papillaires (nerf optique)
 - iriens
 - **Hémorragie intravitréenne**
 - **Glaucome néovasculaire**

- **Cristallin :**

- Cataracte

Deux origines à ces complications :

Hyperperméabilité capillaire



Œdème maculaire
& exsudats lipidiques



Malvoyance

Occlusion capillaire



Ischémie périphérique et
maculaire



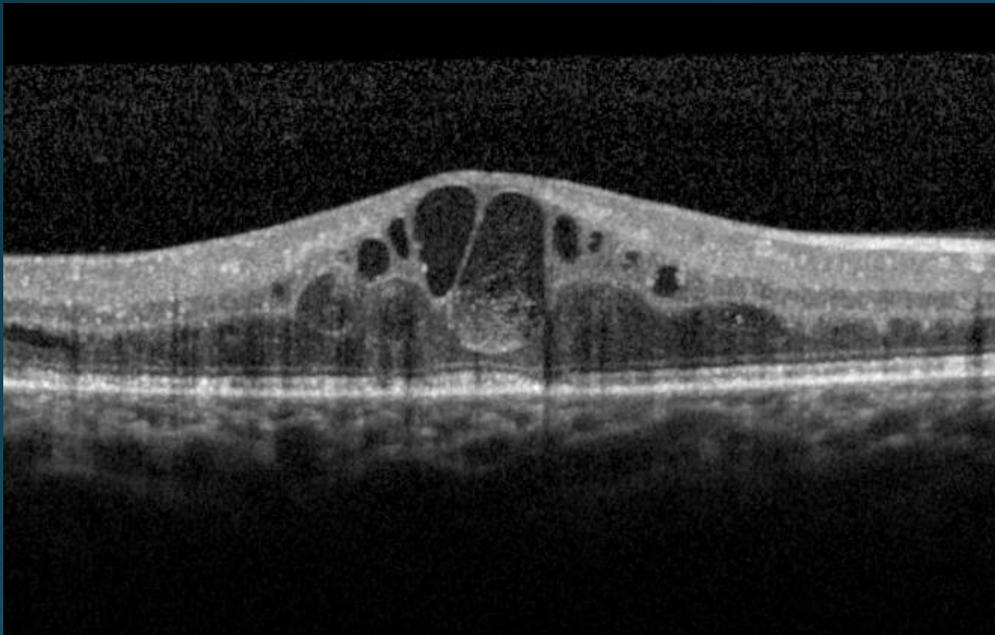
Néovascularisation



Cécité

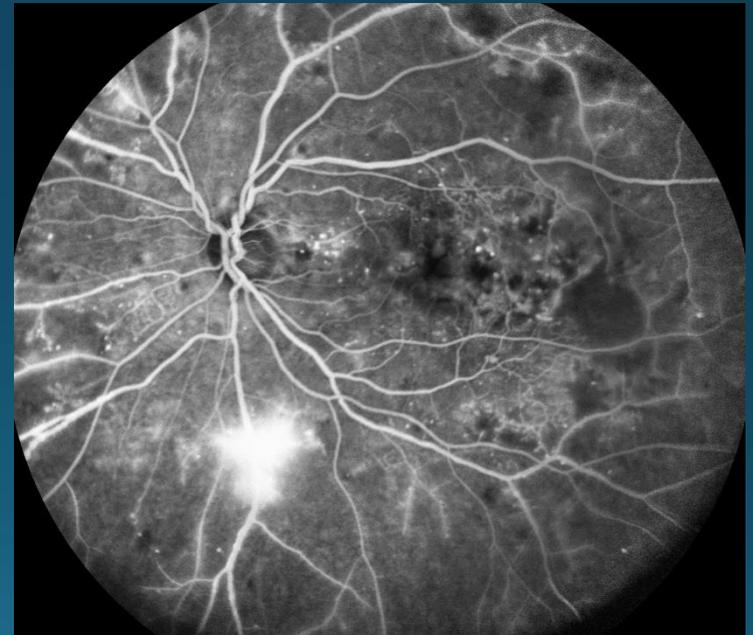
Deux origines à ces complications :

Hyperperméabilité capillaire



Œdème maculaire

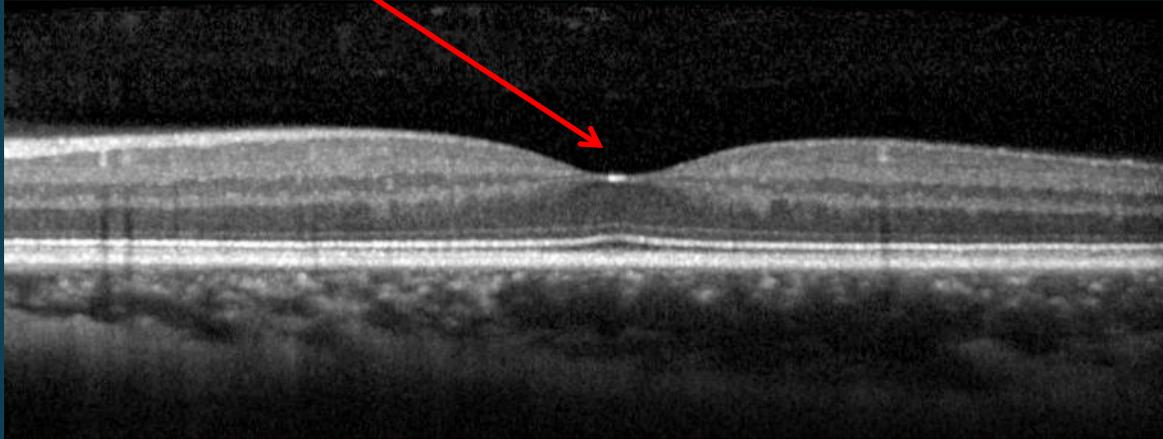
Occlusion capillaire



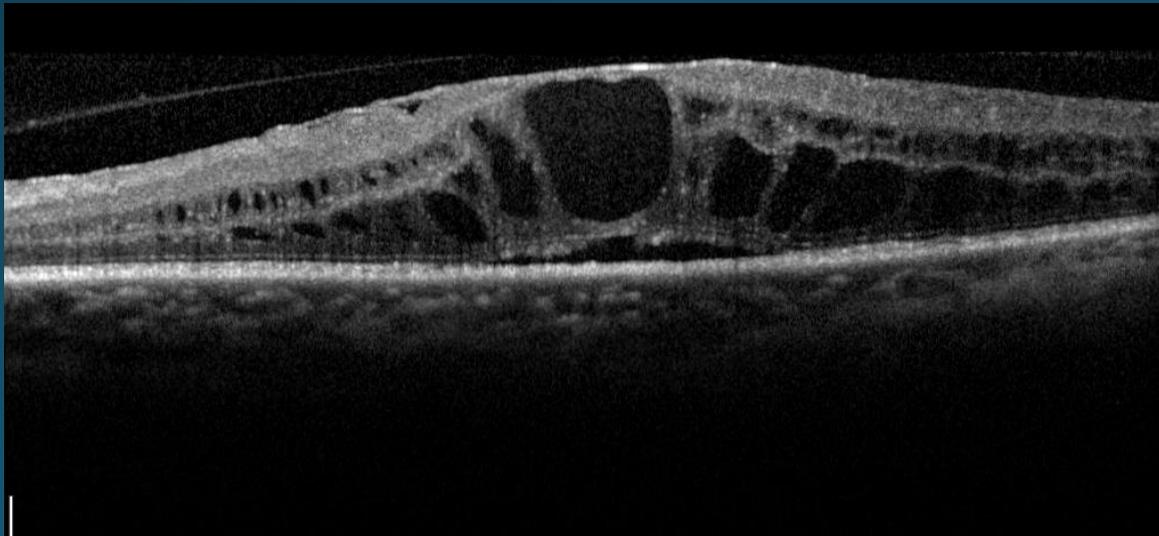
Néovaisseaux

Fovéa

OCT de la macula

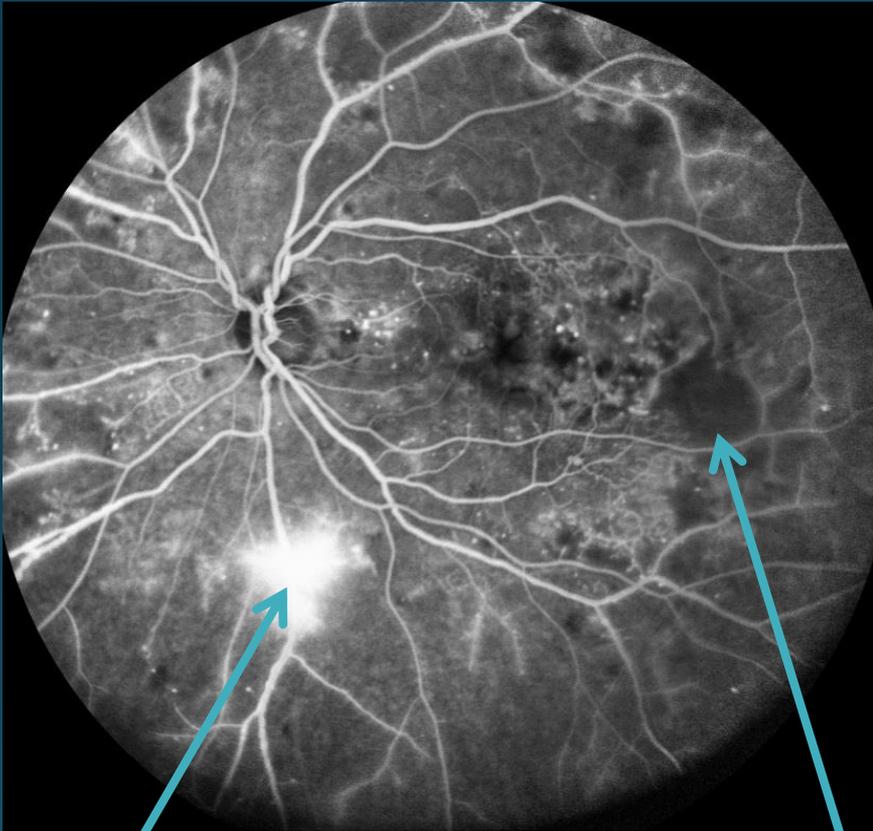


Normal



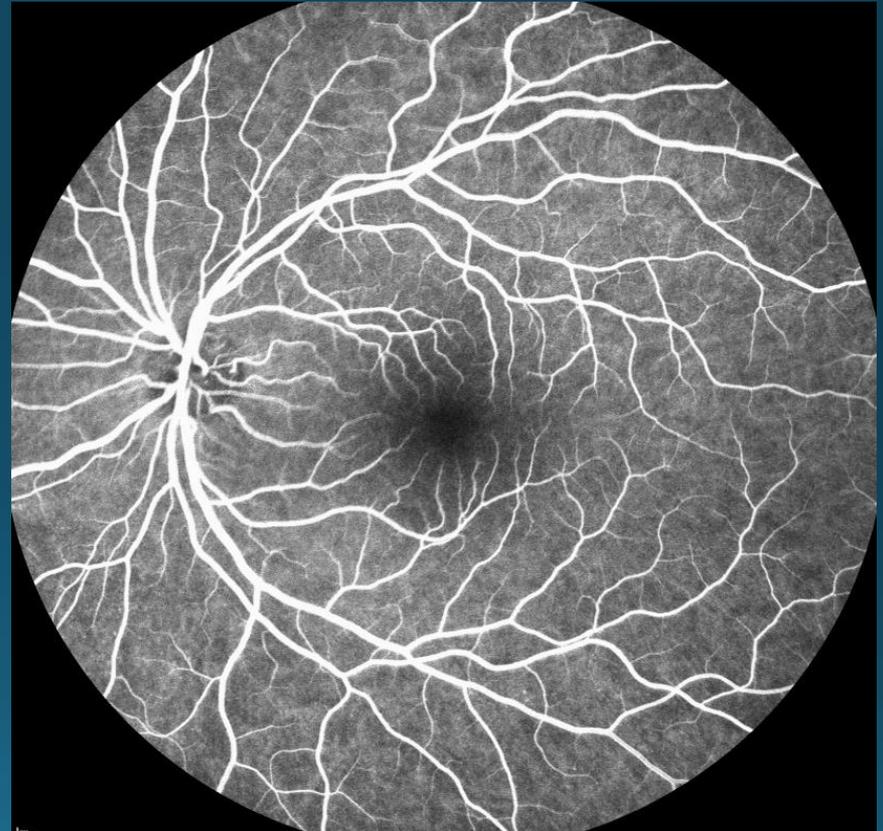
Œdème
maculaire

Fluoroangiographie



Néovaisseaux

Ischémie



Normale

Prise en charge

Générale



1. Equilibrer au mieux le **diabète**
2. Equilibrer au mieux la **tension artérielle**
3. Contrôler au mieux les **lipides sanguins**

Locale

1. Laser

1. Localisé (focal)
2. Toute la rétine périphérique (panphotocoagulation)

2. Injections

1. Corticoïdes
2. Anti-VEGFs

3. Chirurgie

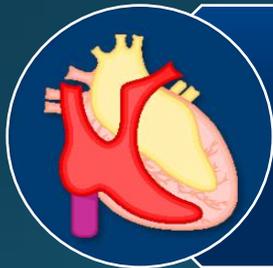
1. Cataracte
2. Vitréorétinienne



Prise en charge générale



Taux élevé d'**hémoglobine glycosylée** associé avec un risque plus élevé d'œdème maculaire.



Augmentation de la **tension artérielle** associée avec un risque plus élevé d'œdème maculaire.



Augmentation du taux de **cholestérol sanguin** associé avec un taux plus élevé d'exsudats.

1. Contrôle de la glycémie

- La recommandation actuelle est d'atteindre un taux d'hémoglobine glycosylée **< à 7%**. En fonction de la durée du diabète, de l'âge et des comorbidités, l'endocrinologue peut élever cette limite jusqu'à **8%** (American Diabetes Association & European Association for the Study of Diabetes).
- La réduction du risque de développer une rétinopathie ou d'aggraver une rétinopathie préexistante par le contrôle glycémique a été prouvée par des études randomisées contrôlées dans le diabète de type I et dans le diabète de type II (DCCT – UKPDS – ACCORD & ACCORD EYE).

1. Contrôle de la glycémie

- L'aggravation de la rétinopathie peut survenir suite à un contrôle glycémique rapide ou important (diabète très déséquilibré) surtout si le diabète est ancien ou la rétinopathie est avancée (DCCT).
- Il y a des cas rapportés d'aggravation d'œdème maculaire sous glitazones^{1,2,3} mais d'autres études analysant le sujet ne le confirment pas^{4,5,6}.

1. Colucciello M. Arch Ophthalmol 2005;123:1273-5.
2. Ryan EH *et al.* Retina 2006;26:562-70.
3. Simó R *et al.* Reviews on Recent Clinical Trials 2012;7:71-80
4. Shen LQ *et al.* Arch Ophthalmol 2008;126:793-9.
5. Ambrosius WT *et al.* Arch Ophthalmol 2010;128:312-8
6. Lucentis European SmPC 2014

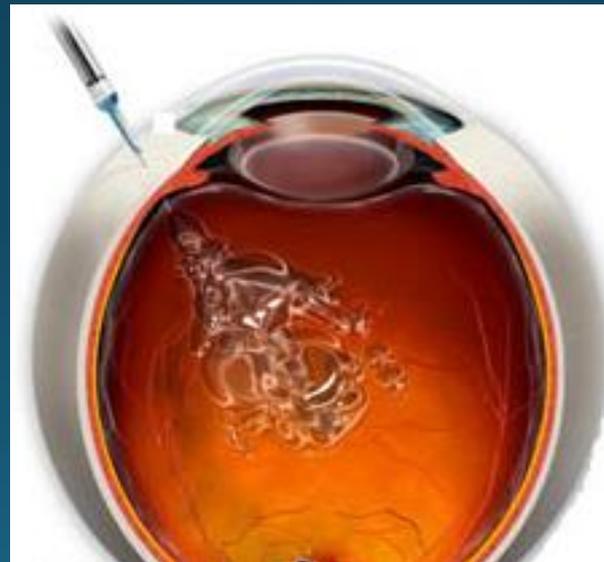
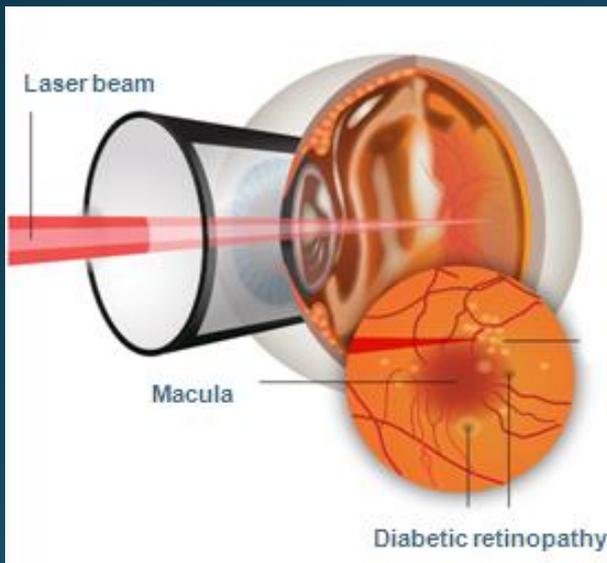
2. Contrôle de la tension artérielle

- La recommandation actuelle est d'atteindre une tension artérielle **< à 140/85 mm Hg** (ESH Guidelines 2013).
- La réduction de la progression de la rétinopathie diabétique par le contrôle tensionnel a été prouvée par plusieurs études (dont l'UKPDS).

3. Contrôle des lipides sanguins

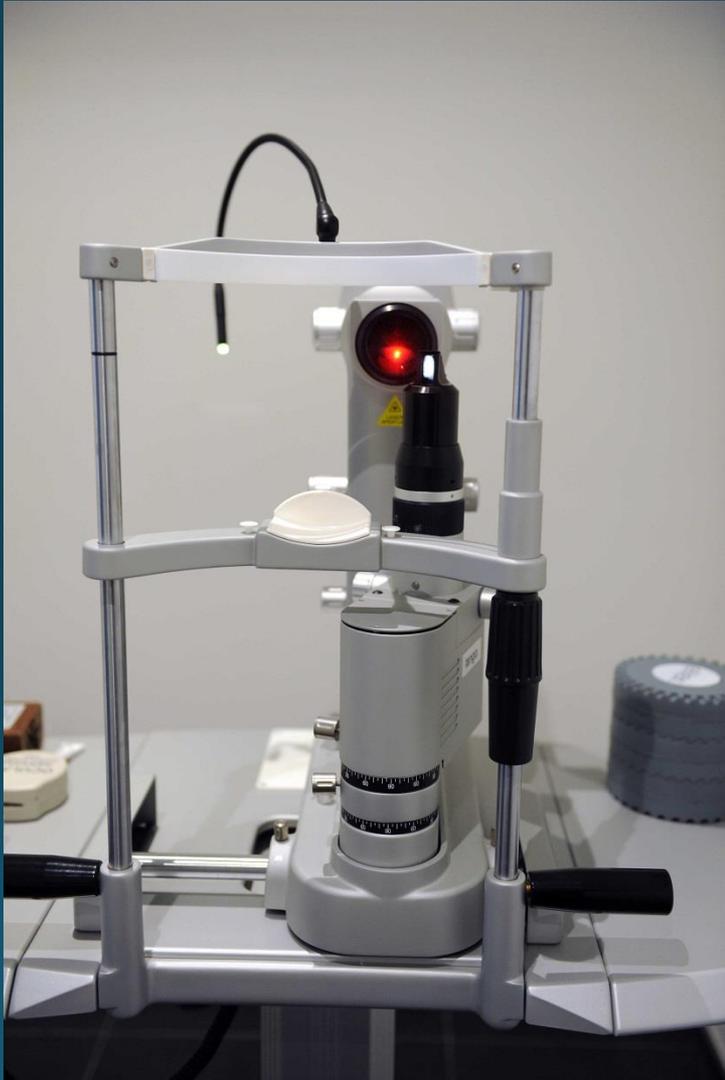
- Le contrôle des lipides sanguins (cholestérol et triglycérides) n'a pas montré de réduction de la progression de la rétinopathie diabétique dans les études.
- Néanmoins, la présence d'exsudats lipidiques sur la rétine de patients ayant un taux de lipides sanguins élevé peut conduire à une baisse de vue non réversible. Il est dès lors, recommandé de réduire les taux de cholestérol et de triglycérides des patients diabétiques lorsqu'ils sont élevés.
- Les études FIELD & ACCORD ont montré une diminution de la progression de la rétinopathie diabétique des patients sous fénofibrate, indépendamment de leur profil lipidique.

Prise en charge locale

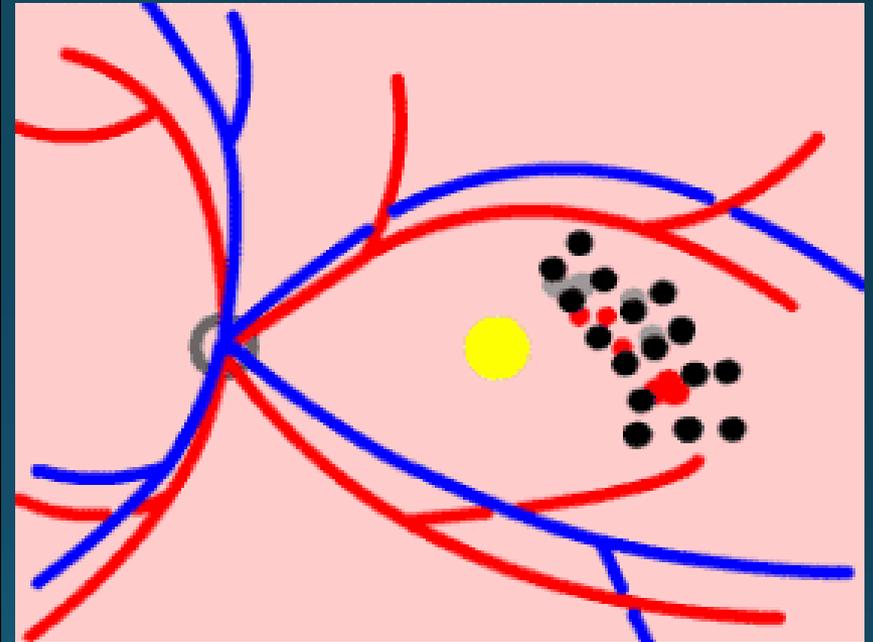


Traitements de l'œdème maculaire

1. Laser

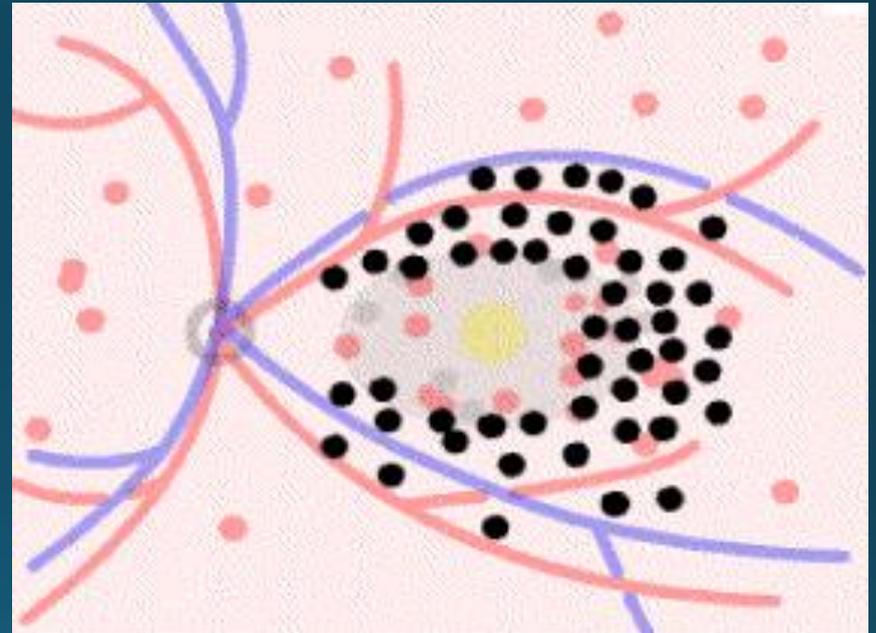
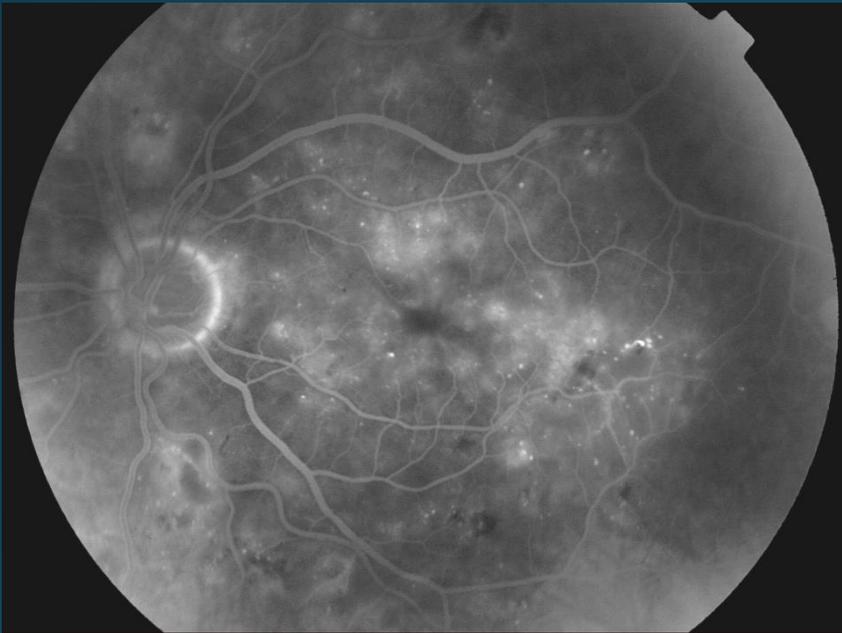


1.1 Laser focal



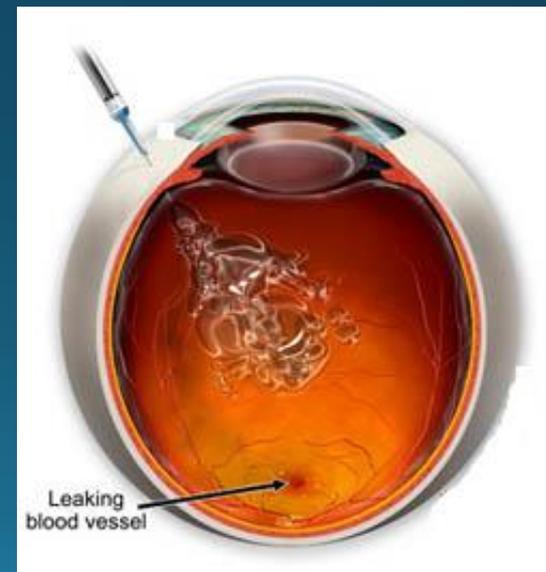
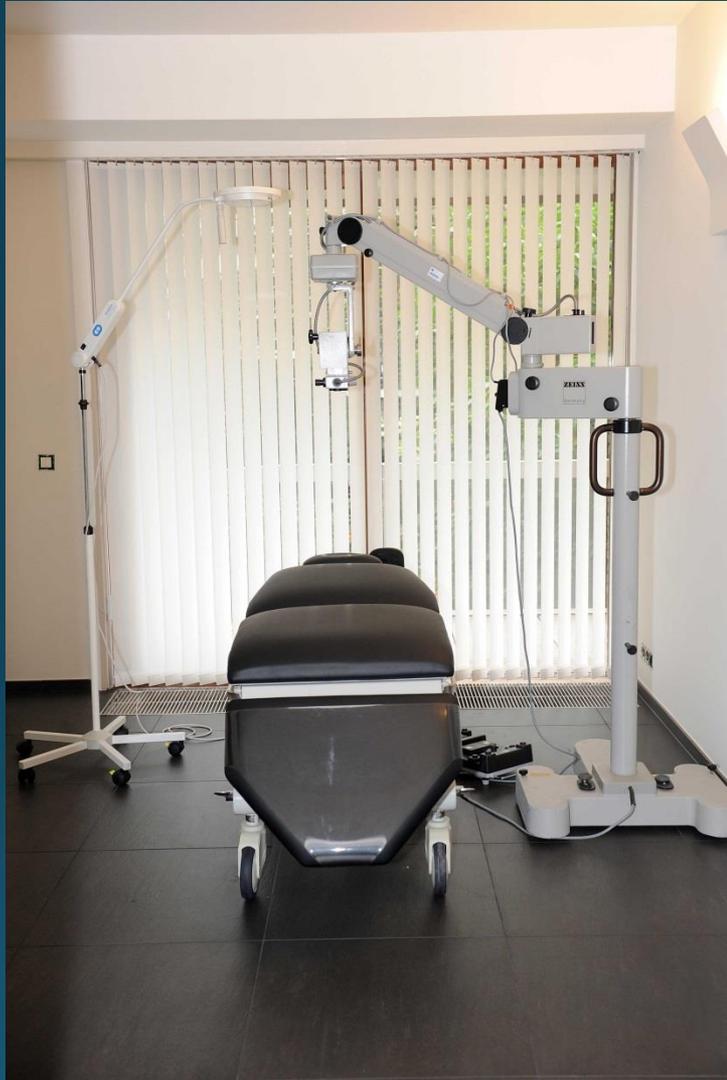
Laser au niveau des zones d'ischémie et/ou de microanévrismes autour de la fovea (centre de la macula)

1.2. Laser « en grille » (grid)



Encadrant le centre de la macula (fovea) : résultats mitigés
→ abandonné depuis l'arrivée des injections

2. Injections intravitréennes





www.illustrations.com



www.illustrations.com

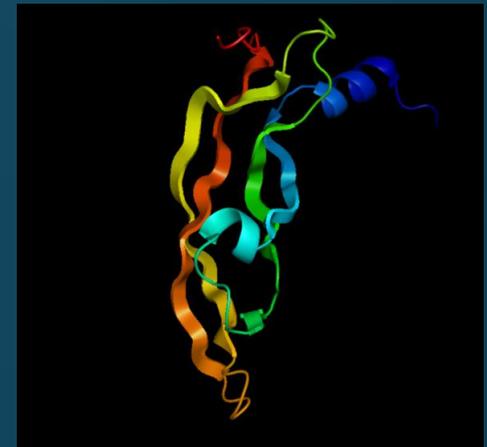
2.1. Les corticostéroïdes

- Les corticoïdes sont utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Ils diminuent la perméabilité vasculaire et l'apparition de néovaisseaux.
- Les produits injectés en intraoculaire sont :
 - La triamcinolone (suspension - Triescence® & Volon®)
 - La dexaméthasone (implant - Ozurdex®)
 - La fluocinolone acetonide (implant - Illuvien®)
- Limitations / effets secondaires:
 - Cataracte
 - Hypertonie oculaire et glaucome
 - Réactivation de virus ou infections par des bactéries/ champignons
 - Effets secondaires liés à la résorption systémique (asthme, hypertension artérielle, ostéoporose & déséquilibre glycémique)

2.2. Les anti-VEGF

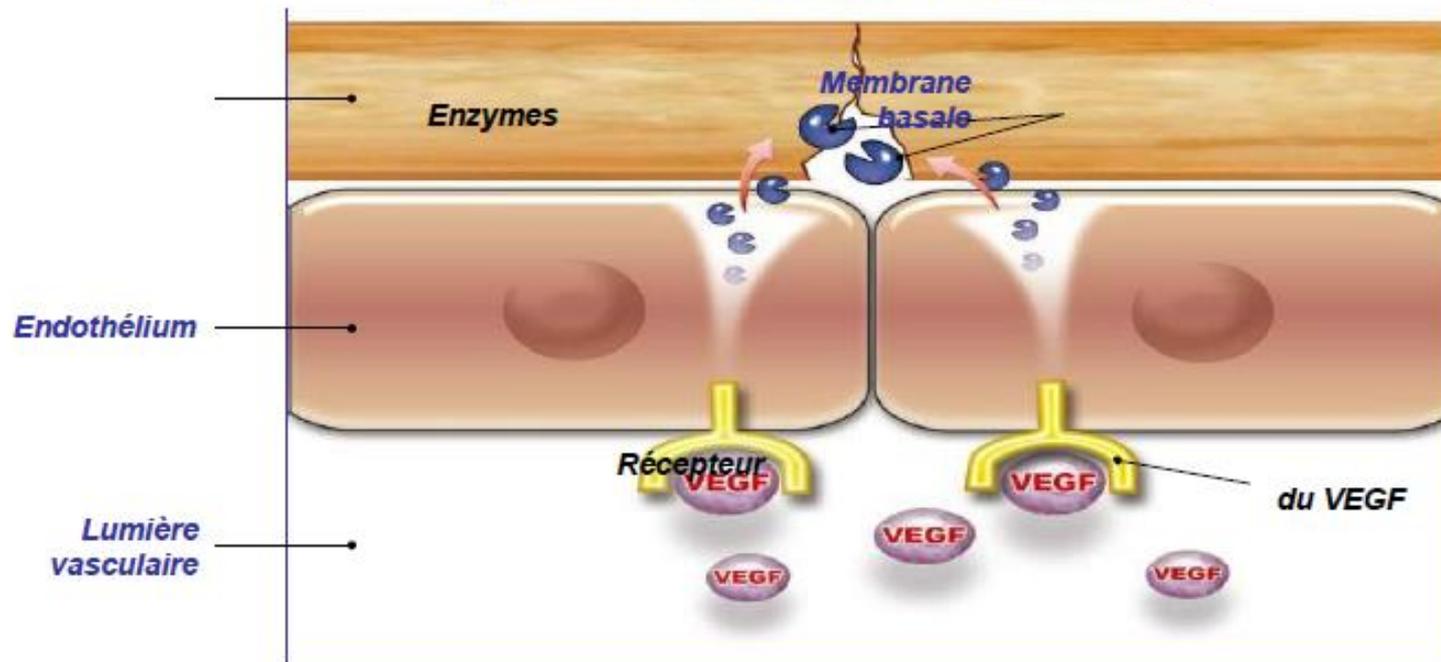
- Les anti-VEGF sont utilisés pour leurs propriétés anti-angiogéniques. Ils diminuent la perméabilité vasculaire (effets sur l'œdème) et l'apparition de néovaisseaux (effets sur la néovascularisation).
- Les produits injectés en intraoculaire sont :
 - Le ranibizumab (solution - Lucentis®)
 - L'aflibercept (solution - Eylea®)
 - Le bevacizumab (solution - Avastin®)
- Limitations / effets secondaires :
 - Effet limité dans le temps (injections mensuelles nécessaires)
 - Infection bactérienne
 - Effets secondaires liés à la résorption systémique (principalement cardiovasculaires) - **patients avec profil cardiovasculaire à risque**

Le VEGF₁₆₅



- = **V**ascular **E**ndothelial **G**rowth **F**actor (isoforme 165).
- Le VEGF₁₆₅ est élevé dans les modèles expérimentaux de diabète.
- Des taux de VEGF₁₆₅ élevés ont été retrouvés dans le vitré de patients avec des rétinopathies diabétiques proliférantes et chez des patients avec oedème maculaire diabétique.
- L'efficacité des anti-VEGF a été prouvée par de nombreuses études randomisées contrôlées dans l'oedème maculaire diabétique (DRCR net RISE RIDE RESTORE VIVID VISTA).

Activation des cellules endothéliales



Fixation du VEGF sur des récepteurs situés au niveau des cellules endothéliales

- activation des cellules endothéliales
- production d'enzymes dont plusieurs MMP qui dégradent la membrane basale entourant les cellules endothéliales et brisent le collagène des tissus adjacents
- formation de "tunnels" en direction du signal angiogénique

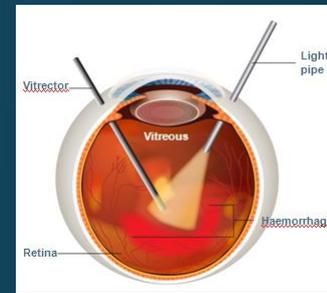
Conditions de remboursement des anti-VEGF

- Tension artérielle et lipides sanguins contrôlés
- Hémoglobine glyquée **< 8%**
- Œdème maculaire central de **> 300 µm**
- Acuité visuelle **< 5/10**

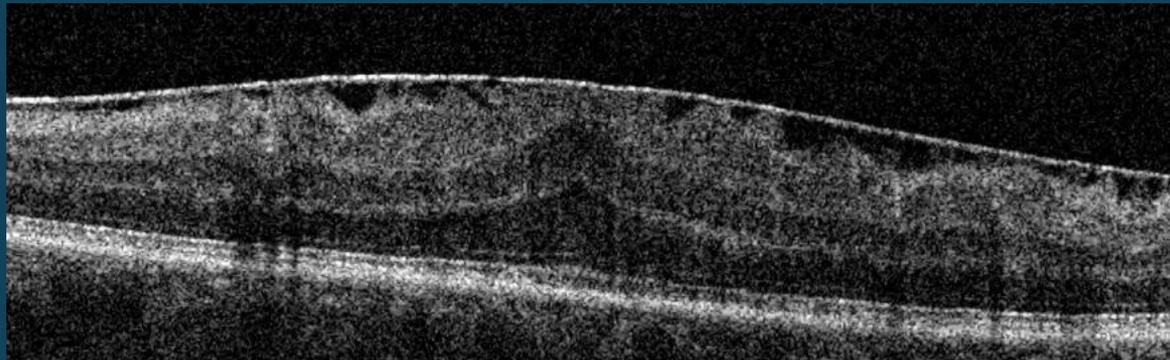
- Praticqué par un ophtalmologue expérimenté dans les injections intravitréennes

- Maximum **18** injections sur une période de **3 ans**

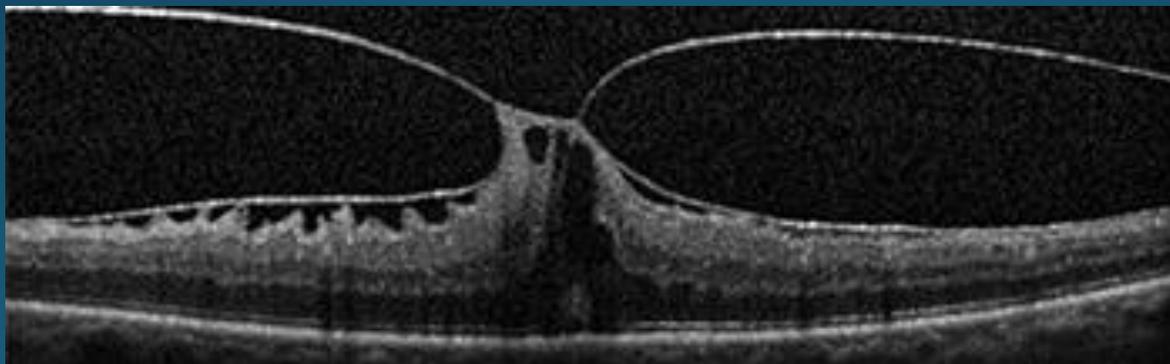
3. Chirurgie vitréorétinienne



- Membrane épimaculaire

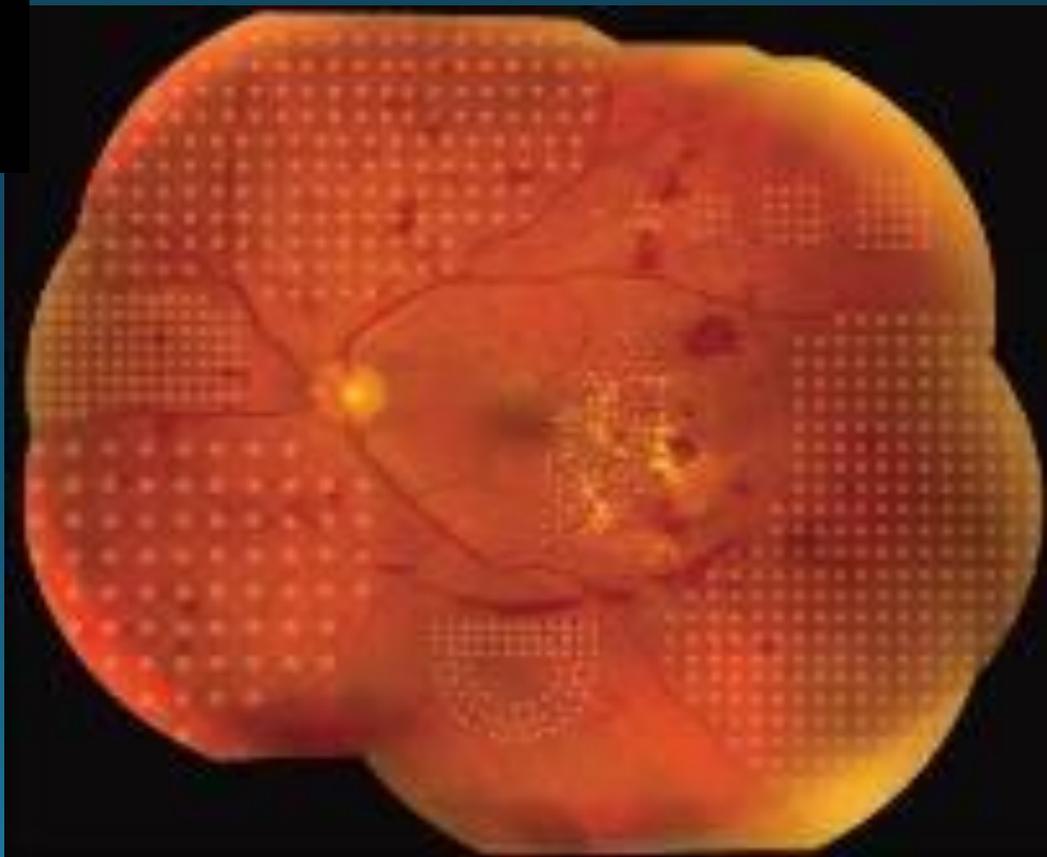
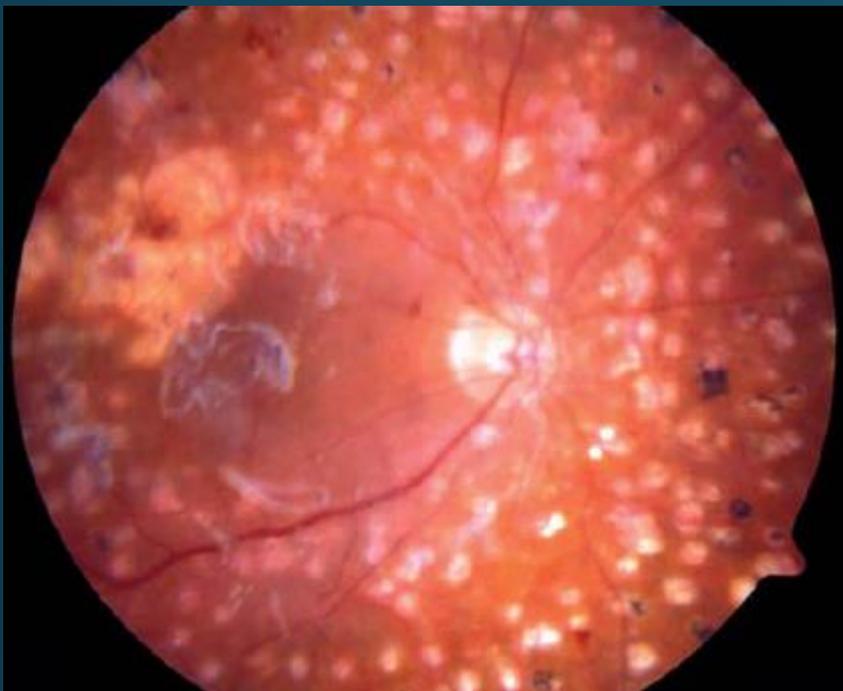


- Traction vitréomaculaire



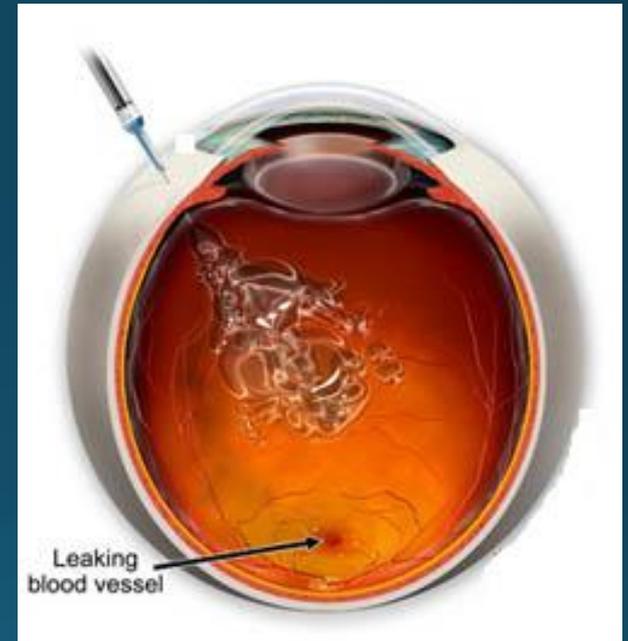
Traitement de l'ischémie périphérique et de ses complications



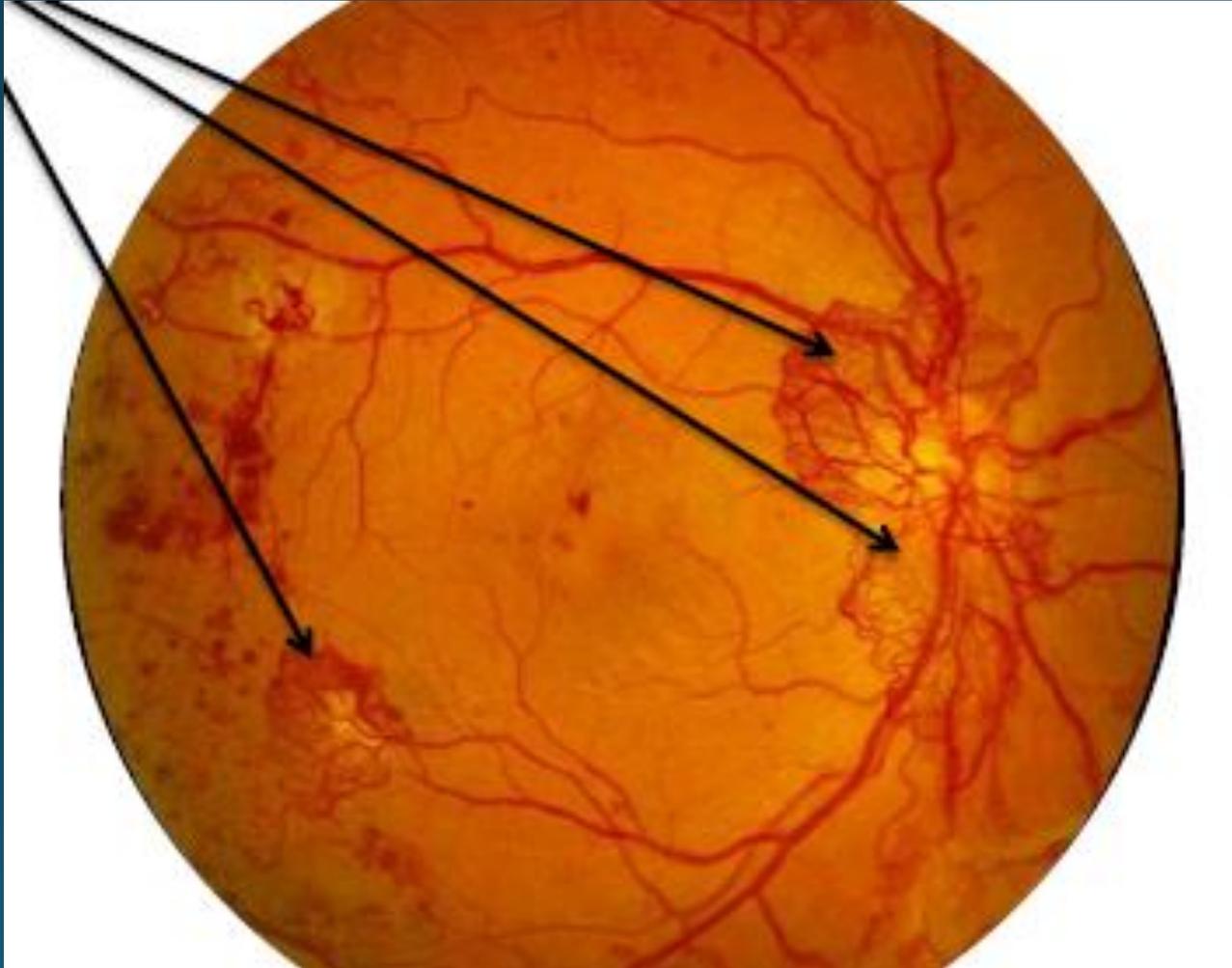


2. Injections intravitréennes

- Néovaisseaux rétiniens
- Néovaisseaux papillaires
- Néovaisseaux iriens
- Glaucome néovasculaire

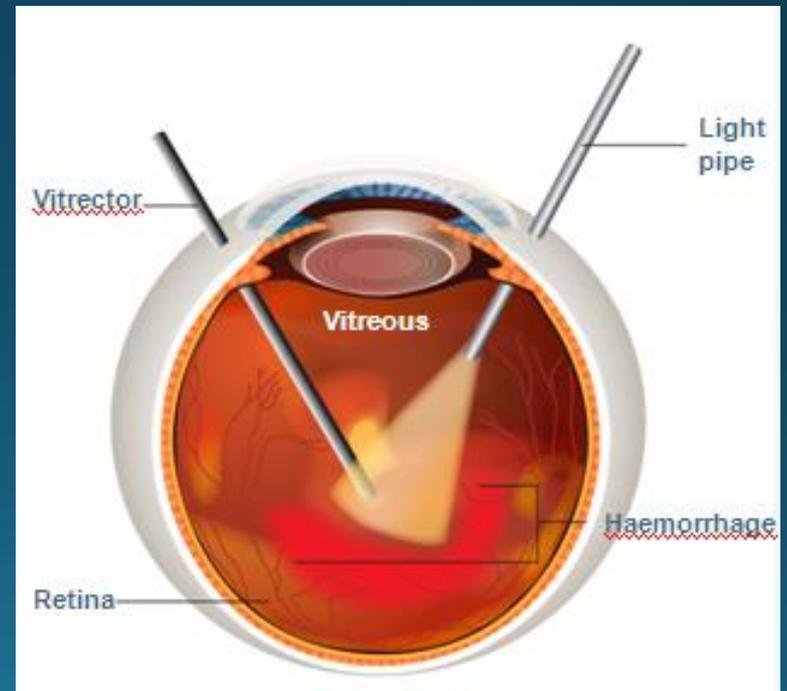


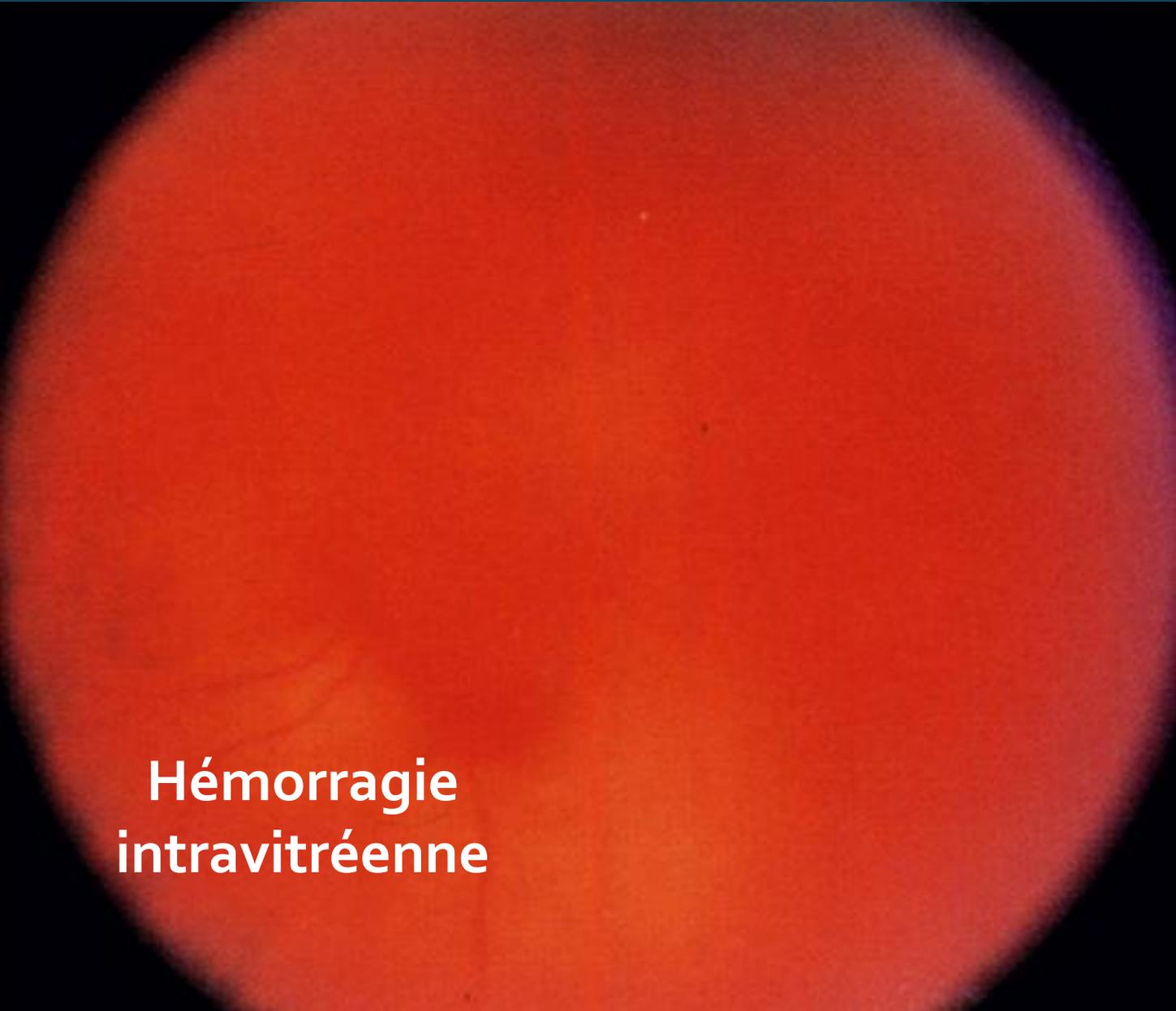
Néovaisseaux rétiniens & papillaires



3. Chirurgie vitréorétinienne

- Hémorragie intravitréenne
- Proliférations vitréorétiniennes
- Décollement de rétine

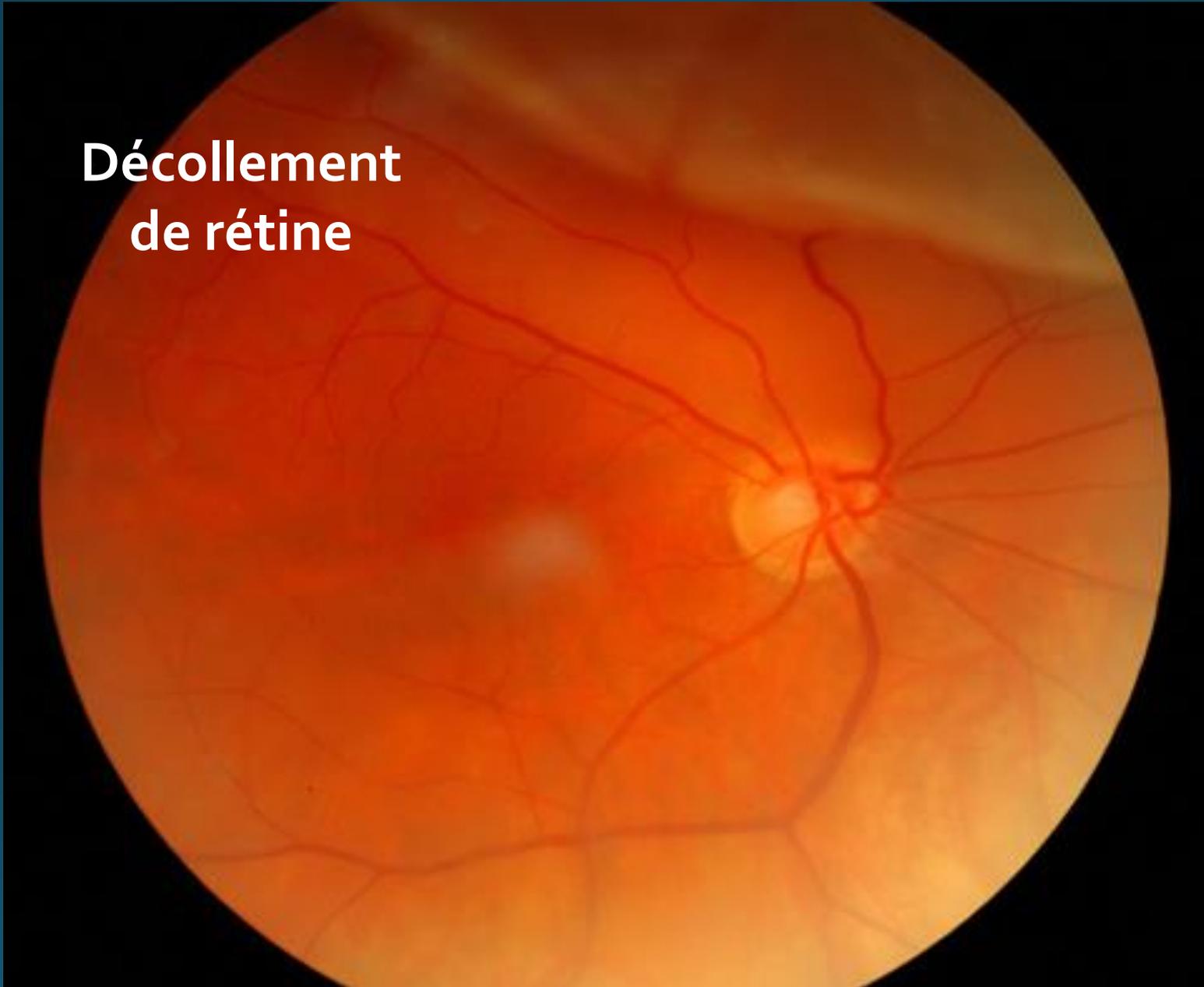


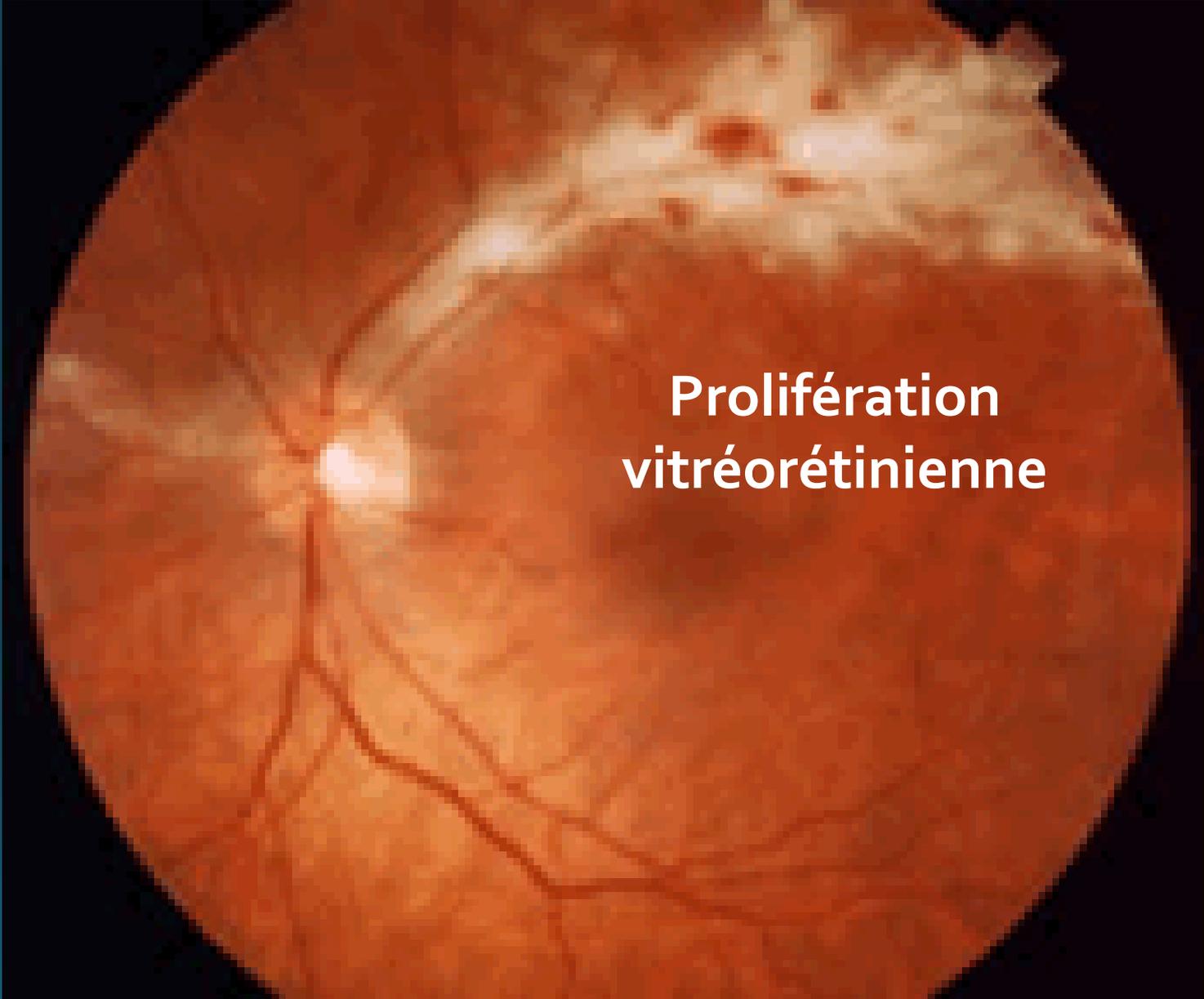


**Hémorragie
intravitréenne**

This fundus photograph shows a dense, reddish-orange vitreous hemorrhage. The hemorrhage is a large, circular area of blood that has filled the vitreous cavity, obscuring the underlying retinal structures. The color is a deep red-orange, characteristic of fresh blood. The hemorrhage is centered in the field of view, and the surrounding retina is not visible due to the density of the blood.

**Décollement
de rétine**





**Prolifération
vitréorétinienne**

This fundus photograph shows the retina with a prominent, dense, white, fibrous mass in the upper right quadrant, characteristic of vitreoretinal proliferation. The mass is irregular and appears to be pulling on the underlying retinal tissue. The rest of the retina shows a normal vascular network with visible retinal vessels.

Traitements futurs ?

- **Les anti-VEGF**

- En monothérapie pour la rétinopathie diabétique proliférante au lieu de la photocoagulation panrétinienne

- **Le diclofenac**

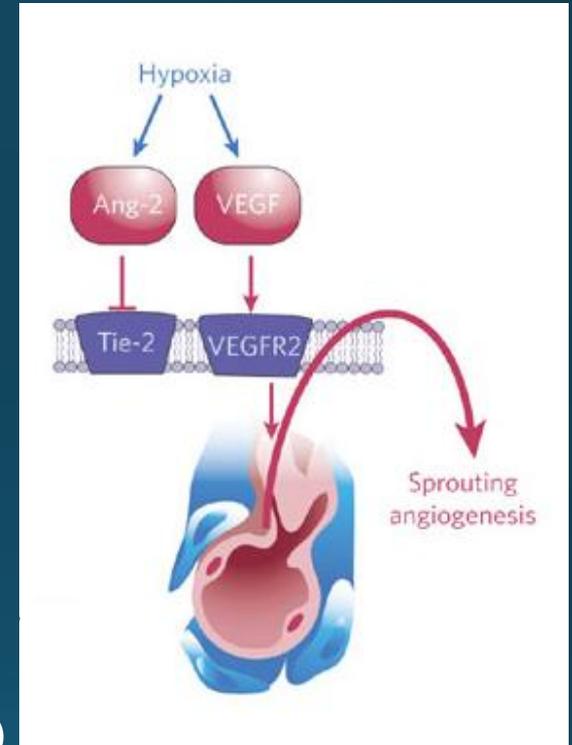
- Anti-inflammatoire
- Pour les oedèmes maculaires diabétiques
- En injection intravitréenne

- **Les anti-PDGF (Fovista®)**

- Le **P**latet **D**erivated **G**rowth **F**actor a un rôle dans l'angiogenèse
- Etudié actuellement dans la DMLA
- Pour la rétinopathie proliférante
- Pour l'œdème maculaire
- En injection intravitréenne

Traitements futurs ?

- **Les ligands de l'angiopoïétine 2**
 - L'angiopoïétine 2 a un rôle dans l'angiogenèse
 - Pour la rétinopathie proliférante
 - Pour l'œdème maculaire
 - En injection intravitréenne
- **La squalamine (solution 0.2%)**
 - Petite molécule anti-angiogénique (aminosterol)
 - En **gouttes** oculaires
 - Pour la rétinopathie proliférante
 - Pour l'œdème maculaire
 - Seule ou en association avec les anti-VEGF



Conclusions

- Malgré les avancées dans la prise en charge et le traitement de la rétinopathie diabétique, la **perte de vue** chez les patients diabétiques existe toujours.
- Il n'existe actuellement **pas de moyen de guérir** d'une rétinopathie diabétique. La prise en charge actuelle vise à en traiter les conséquences (oedème et néovascularisation).
- Le **traitement du diabète et des facteurs de risque cardiovasculaires** associés (hypertension artérielle et dyslipidémies) permet d'empêcher ou de retarder la survenue de la rétinopathie diabétique.

- Les **injections intraoculaires** ont été une révolution dans la prise en charge de l'œdème maculaire diabétique. Néanmoins, sans équilibre du diabète, l'œdème devient chronique et la baisse de la vision survient. Ces injections pourraient également supplanter le traitement laser périphérique dans la rétinopathie diabétique proliférante dans le futur (protocole S de la DRCRnet study).
- Une prise en charge précoce de la rétinopathie diabétique donne toujours les meilleurs résultats en terme de préservation de la vision. Un **contrôle du fond d'oeil** au minimum annuel est indispensable.

Merci!