

L'œdème maculaire du diabétique



Résumé :

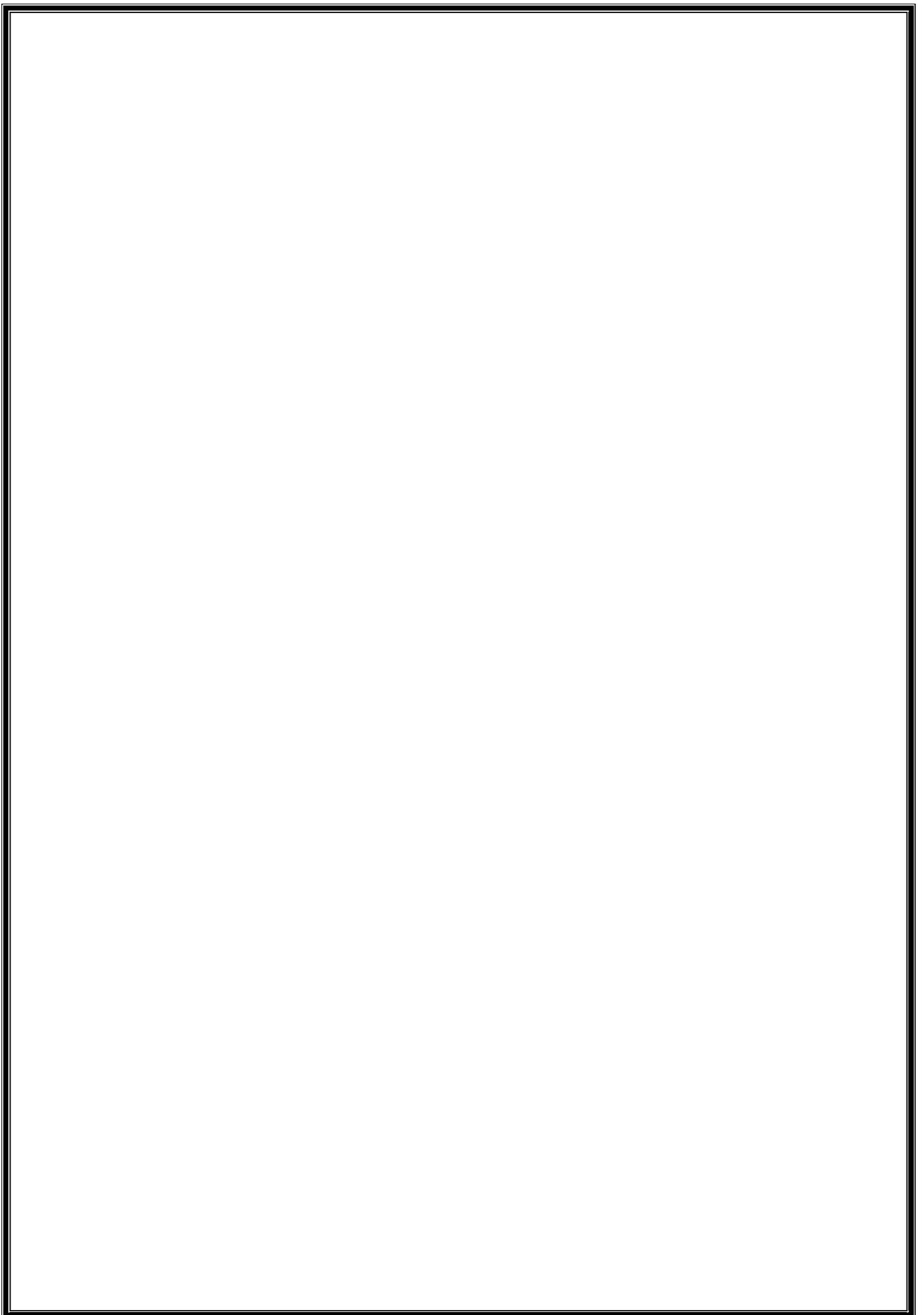
L'œdème maculaire diabétique (OMD) reste la cause principale de malvoyance au cours de la rétinopathie diabétique. La pathogénie de l'OMD est complexe, et n'est pas totalement élucidée. Elle fait intervenir plusieurs mécanismes intriqués (rupture de la barrière hémato rétinienne, altération des mécanismes de déshydratation de la rétine) et l'OMD peut être aggravé par des facteurs systémiques, tels que l'HTA, ou oculaires tels qu'une traction vitréo-maculaire. Avant d'envisager le traitement de l'OMD, il est donc indispensable d'effectuer un bilan pré thérapeutique complet afin d'identifier éventuellement le mécanisme prépondérant, et de poser au mieux l'indication thérapeutique.

Service d'ophtalmologie / CHU
Tlemce.

Sous la direction de : Pr ouadah

Présenter par :
Dr Oukili nour elhouda

2016/2017



I. Généralités:

a) Définition de la rétine :La rétine est le siège principal de la vision. Elle tapisse le fond du globe oculaire et est principalement constituée de cellules photoréceptrices, appelées les cônes et les bâtonnets. Ces derniers analysent la lumière qui arrive après avoir été focalisée et filtrée par la cornée et la pupille. L'information visuelle est ensuite transmise au cerveau par le nerf optique, prolongation de la rétine.¹

b) Définition de la macula :La macula lutea est le centre de la rétine située au fond de l'œil. Exempte de capillaires sanguins, cette zone est aussi appelée "tache jaune" de par sa couleur liée à un pigment jaune nommé xanthophylle, identique au feuillage végétal. La macula est uniquement composée de photorécepteurs visuels appelés « cônes » qui directement exposés à la lumière permettent la précision de vision, la vision des couleurs, la vision de jour, et contribuent à la qualité de vision au centre du champ visuel.²

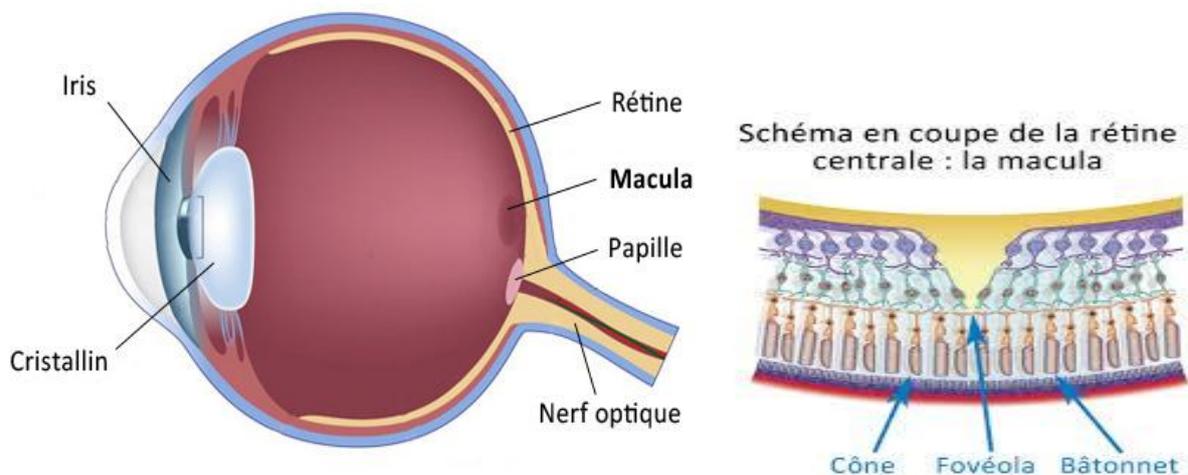


Figure (1) : schéma de l'œil

c) Définition de l'œdème maculaire :L'œdème maculaire cystoïde (OMC) est une affection rétinienne assez fréquente, et qui entraîne une **baisse de la vision**. En fonction de son étiologie, on assistera à une **disparition** de cet œdème ou bien, au contraire, à une **persistance** des lésions.

¹www.futura-sciences.com.

²Définition de la macula | Le Guide De La Vue

L'OMC correspond à la formation de cavités (**logettes**) au sein de la **couche rétinienne plexiforme externe** (couche des fibres de Henlé), et/ou dans la **couche granuleuse interne**. Ces logettes sont disposées en rayon de roue, avec parfois une logette centrale.¹

II. L'œdème maculaire du diabétique :

a) Définition :

D'après la classification internationale de l'American Academy of Ophthalmology, l'OMD est défini par la présence de tout épaissement rétinien ou exsudat lipidique du pôle postérieur, chez un patient diabétique, porteur d'une rétinopathie diabétique. (figure2)

L'OMD est causé par une détérioration des vaisseaux sanguins de la rétine. Il s'agit de l'une des principales causes de perte de vision chez la population en âge de travailler des pays développés.

Lorsque survient l'OMD, les vaisseaux sanguins de la rétine gonflent et suintent et le liquide exsudé provoque une enflure de la macula, la partie centrale de la rétine responsable de l'acuité de la vision. L'œdème maculaire, l'enflure de la macula, brouille alors la vue et entraîne à la longue une perte de vision.

L'OMD peut faire son apparition à n'importe quel stade de la rétinopathie diabétique, mais il survient généralement à mesure que la maladie évolue.²

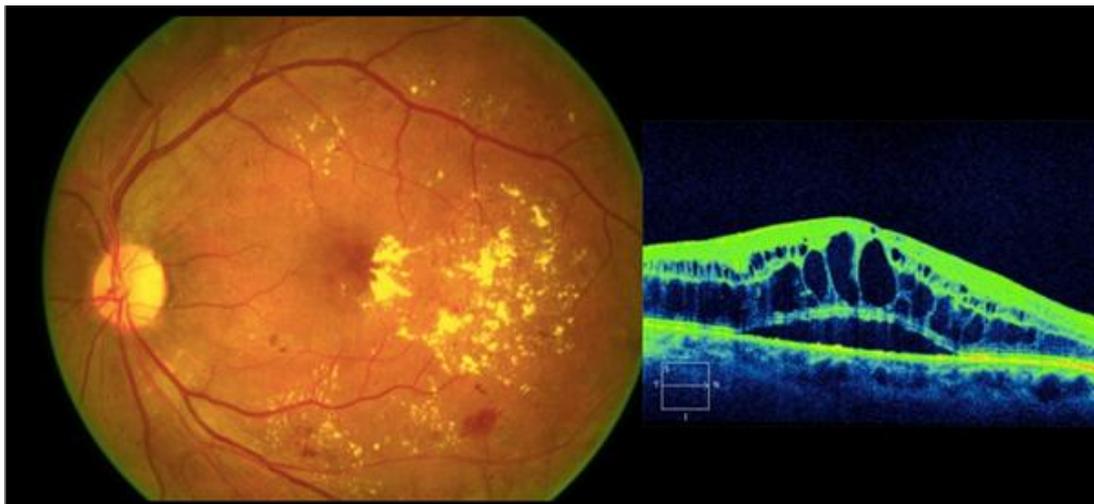


Figure (2) : Cliché couleur rétinien, œdème maculaire diabétique avec exsudats et microhémorragies.

A côté : tomographie en cohérence optique (scanner de la rétine) permettant de visualiser les logettes œdémateuses (en noir) au sein du tissu rétinien maculaire, coloré de façon artificielle.

¹ Encyclopédie de la vue, œdème maculaire cyctoid.

² Pascale MASSIN, Stéphanie BAILLIF, Catherine CREUZOT-GARCHER, Franck FAJNKUCHEN, Laurent KODJIKIA, validé par la Fédération France Macula (FFM) et le Club Francophone des Spécialistes de la Rétine (CFSR), L'œdème maculaire diabétique, juin 2015.

b) Symptômes :

Plus tôt, l'œdème maculaire est asymptomatique et le patient ne peut pas se sentir mal à vision. Au fil du temps, la distorsion ou le flou de la vision peut se produire. D'autres signes d'œdème maculaire diabétique sont:

- * Distorsion d'images
- * La sensibilité au changement contraste
- * photophobie
- * Changement de l'affichage de la couleur
- * Les changements dans le champ de vision, aussi appelé scotome.

S'il n'est pas diagnostiqué à temps, l'œdème se développe et la perte de liquide dans la macula, responsable d'apporter l'image au cerveau, peut-être irréversible, entraînant la cécité.

c) Facteurs de risque :

Toutes les personnes diabétiques sont à risque de l'OMD, mais la progression de la maladie peut être ralentie par un bon contrôle du taux de glucose dans le sang, de la tension artérielle et du taux de cholestérol.

Les personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 sont susceptibles d'être atteintes de RD. L'obésité et le tabagisme sont d'importants facteurs de risque du diabète de type 2. Pour prévenir la perte de vision, les personnes diabétiques devraient subir un examen de la vue avec dilatation de la pupille une fois par année.

d) Classification :

Oedème maculaire diabétique MINIME	épaississement rétinien ou exsudats secs au pôle postérieur mais distants du centre de la fovéa
Oedème maculaire diabétique MODERE	épaississement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre de la macula mais n'atteignant pas le centre
Oedème maculaire diabétique SEVERE	épaississement rétinien ou exsudats secs atteignant le centre de la macula
Oedème 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 ZAC
- placard exsudatif rétrofovéolaire
- atrophie étendue des photorécepteurs au centre de la macula ***

III. Anatomie de la rétine et de la macula :

❖ Topographie de la rétine:

La rétine s'étend de l'ora serrata en avant jusqu'au nerf optique au pôle postérieur du globe oculaire. L'ora serrata est la zone où la limite antérieure de la rétine est en continuité avec l'épithélium non pigmenté de la pars plana.

On distingue dans la rétine deux grandes zones.

• La rétine centrale: Située au pôle postérieur de l'œil composée de trois zones :

- la fovéola est une dépression centrale de la fovéa.
- La fovéa est une zone elliptique centrée par la fovéola et le clivus qui borde la dépression fovéolaire. Les capillaires rétinien s'arrêtent à 300 μ du centre de la fovéola, c'est la zone avasculaire centrale.
- La région maculaire est formée par la fovéa et les zones qui entourent la fovéa.

• La rétine périphérique: Elle s'étend du pôle postérieur à l'ora serrata (extrême périphérique).

Dimensions : la longueur de la rétine est 41mm, sa surface est 883 mm², son épaisseur est variable suivant les régions : 130 μ au niveau de la foveola, 410 μ au niveau du clivus puis diminue progressivement en allant vers l'ora serrata.

La rétine est une expansion nerveuse externe elle se place sur la choroïde et qui y est séparé par un épithélium pigmentaire qui permet l'échange entre les deux elle est constituée de 3 couches de cellules neuronales :

- 1ère couche: qui représente la **rétine externe** constituer de photorécepteurs, on distingue les bâtonnets pour la vision nocturne et périphérique ils ne participent pas à la vision centrale ils sont plus nombreux que les cônes qui sont eux responsables de la vision discriminative diurne et la vision des couleurs et des reliefs dont le siège est central au niveau de la macula

- **2^{ème} couche**: constituer de cellules bipolaires dont leurs dendrites rentrent en connexion avec les axones des cones et des bâtonnets (un cône pour une cellule bipolaire, et plusieurs bâtonnets pour une bipolaire)
- **3^{ème} couche**: constituer de cellules ganglionnaires ils s'unissent pour donner la papille a l'origine du nerf optique dans sa portion intra oculaire, les axones à ce niveau son démyélinisé pour pouvoir traverser la lame criblée de la sclérotique et ainsi rejoindre la portion endocrânienne a traves l'orifice optique creusé dans la petite aile du sphénoïde. La 2^{ème} et la 3^{ème} couche représentent la **rétilne interne**.

❖ **Anatomie macroscopique :**

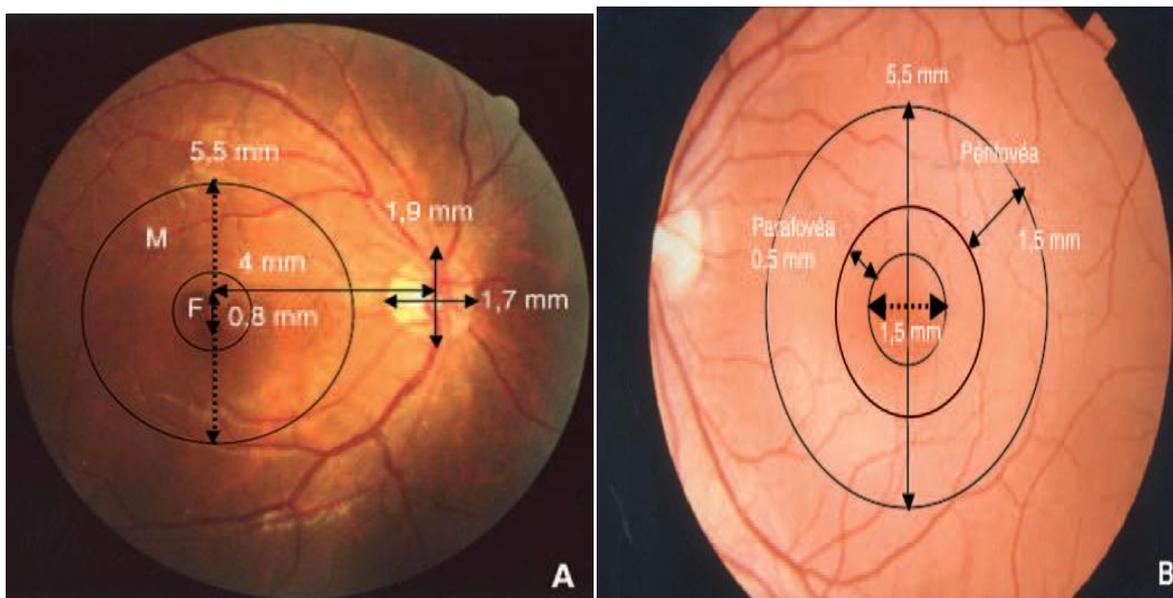


Figure3 : Photographies du fond d'oeil avec repères anatomiques et dimension des différentes zones rétiniennes. En particulier, repère des zones de la rétine Centrale. A. Photographie d'un fond oeil droit. M : macula ; F : fovéa. B. Photographie d'un fond d'oeil gauche.

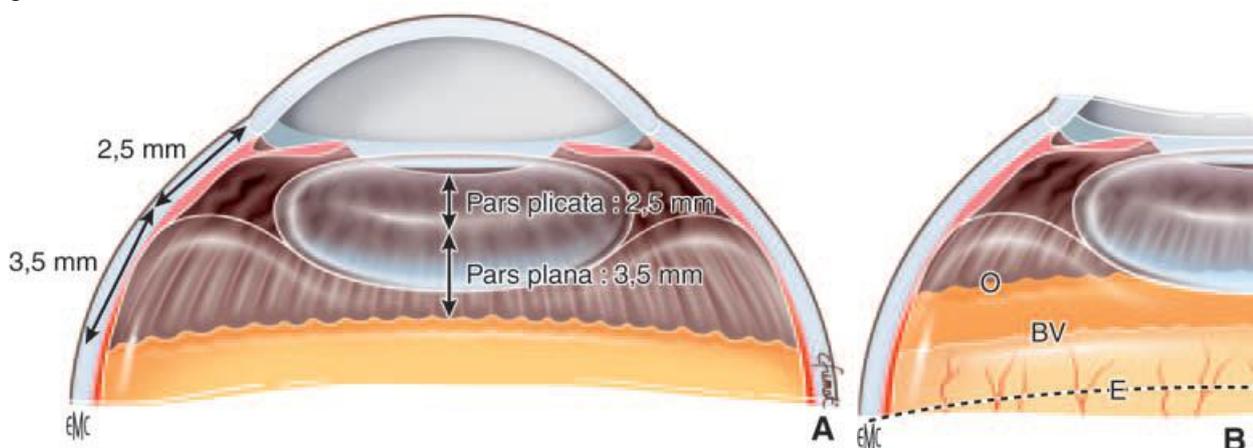


Figure4 : Représentation schématique macroscopique de la rétine antérieure.
 A. Pars plana.
 B. Rapports anatomiques entre l'ora serrata (O), la base du vitré (BV) et l'équateur du globe oculaire (E).

La macula (Fig. 5) est une zone de la rétine postérieure qui mesure 5,5 mm de diamètre et dont le centre est situé à 4 mm en temporal et 0,8 mm inférieurement au centre de la papille.

On repère facilement cette zone par la présence d'un pigment jaunâtre, plus visible chez le sujet jeune, et par la raréfaction des vaisseaux rétiniens en son centre.

La macula est divisée en plusieurs zones concentriques correspondant à la structure microscopique. Le centre de la macula formant une dépression. Son centre est la fovéola. Elle est la zone la plus mince de la rétine très riche en cônes et en pigments maculaires (lutéine et zéaxanthine). Son fond est reconnu comme le point central ou « umbo ». La fovéola et sa périphérie sont dépourvues de capillaires rétiniens. On appelle cette zone, la « zone avasculaire centrale ».

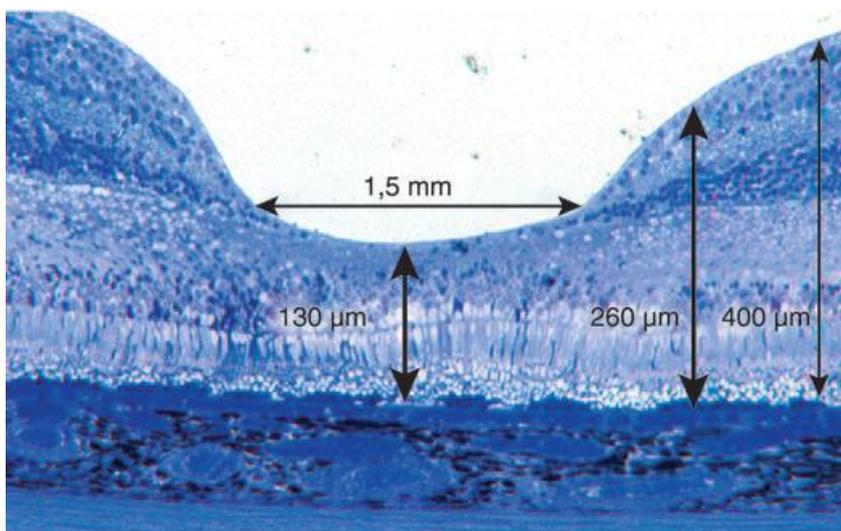


Figure 5 : Coupe semi-fine d'une macula de singe, colorée au bleu de toluidine, montrant les différentes épaisseurs de la rétine au niveau fovéolaire, maculaire et paramaculaire

❖ Histologie de la rétine :

Sur le plan histologique, la rétine présente 10 couches qui sont de l'extérieur vers l'intérieur :

1- L'épithélium pigmentaire : Epithélium monostratifié, fait de cellules pigmentées dont la membrane basale est en rapport avec la choriocapillaire et la membrane apicale présente des franges qui s'insinuent entre les photorécepteurs. Ces cellules sont unies entre elles par des jonctions étanches (zonulae occludentes) réalisant la barrière hémato-rétinienne externe.

L'épithélium a un rôle d'écran, lieux d'échange entre rétine et choriocapillaire, rôle dans le métabolisme vitamine A et phagocytose des articles externes des photorécepteurs.

2- La couche des photorécepteurs : constituée par les expansions externes des photorécepteurs. Il existe deux types de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets plus allongés. (Voir description Fig. 2)

3- Membrane limitante externe : c'est la jonction entre expansion externe et expansion interne des photorécepteurs.

4- Couche nucléaire externe : comprend les expansions internes des photorécepteurs.

5- La couche plexiforme externe : faite des synapses entre photorécepteurs et cellules bipolaires.

6- Couche nucléaire interne : contient les corps cellulaires des cellules bipolaires, horizontales, amacrines et les cellules de Müller.

7- La couche plexiforme interne : c'est une zone de synapses entre les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires.

8- Couche des cellules ganglionnaires : les cellules ganglionnaires sont des neurones dont l'axone constitue une fibre optique.

9- La couche des fibres optiques : constituée par les axones des cellules ganglionnaires : qui vont converger vers la papille pour former le nerf optique.

10- La limitante interne : élément le plus interne de la rétine, elle entre en rapport avec le vitré (zones d'adhérence).

La rétine visuelle est composée de deux feuillets, un feuillet externe pigmenté et un feuillet interne neuro-sensoriel.

IV. Vascularisation de la rétine interne et la macula :

Il existe un double système vasculaire :

- La choriocapillaire vascularise les couches les plus externes de la rétine.
 - Système artériel intrarétinien constitué par les branches de l'artère centrale de la rétine. Cette dernière pénètre le globe au centre de la papille puis se divise en deux branches supérieure et inférieure. Chaque branche donne deux artères temporale et nasale qui vont donner des branches de division jusqu'à la périphérie rétinienne.
- Le réseau capillaire rétinien est fait des capillaires non fenêtrés car les cellules endothéliales sont unies entre elles par des jonctions étanches constituant ainsi la barrière hémato-rétinienne interne. (Figure 6)¹

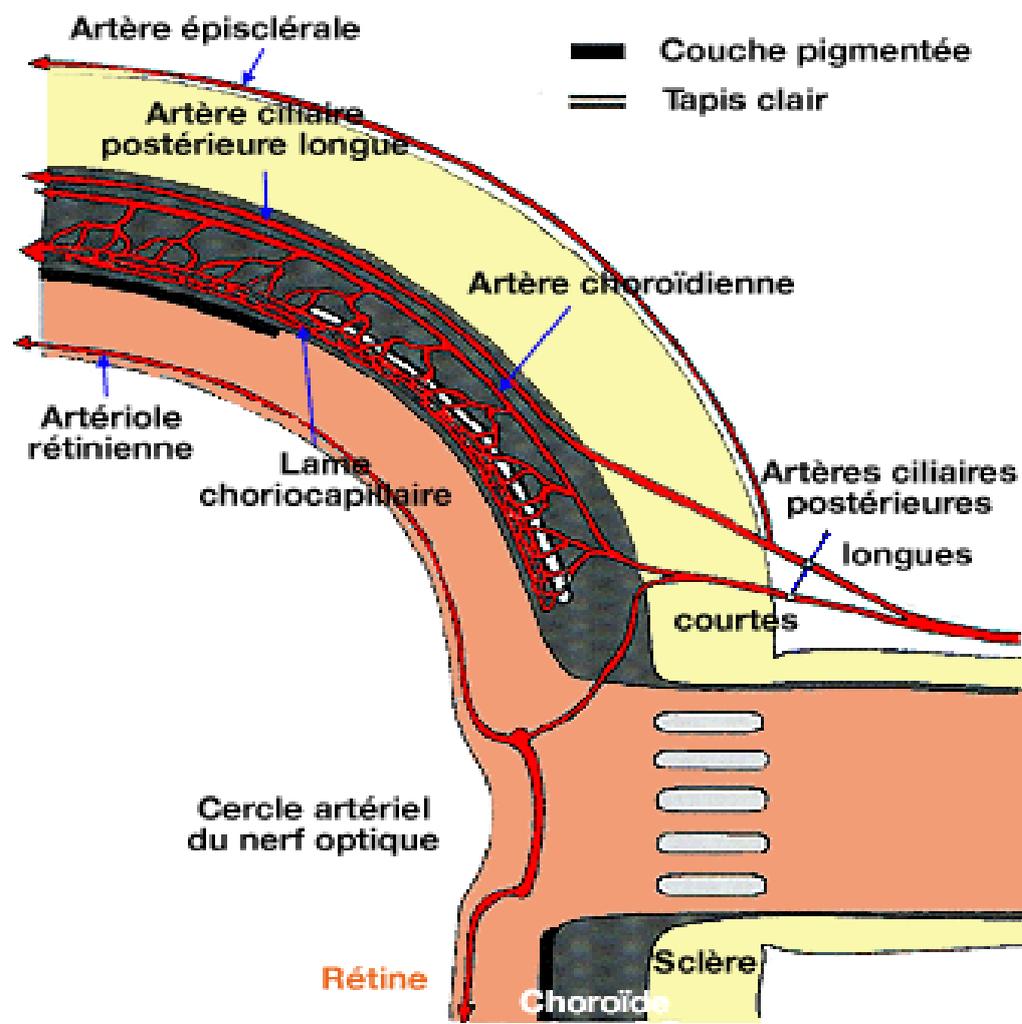


Figure 6 : schéma de vascularisation de l'œil

¹ Atlas d'anatomie ; vascularisation de la rétine.

Schéma d'un fond d'oeil normal

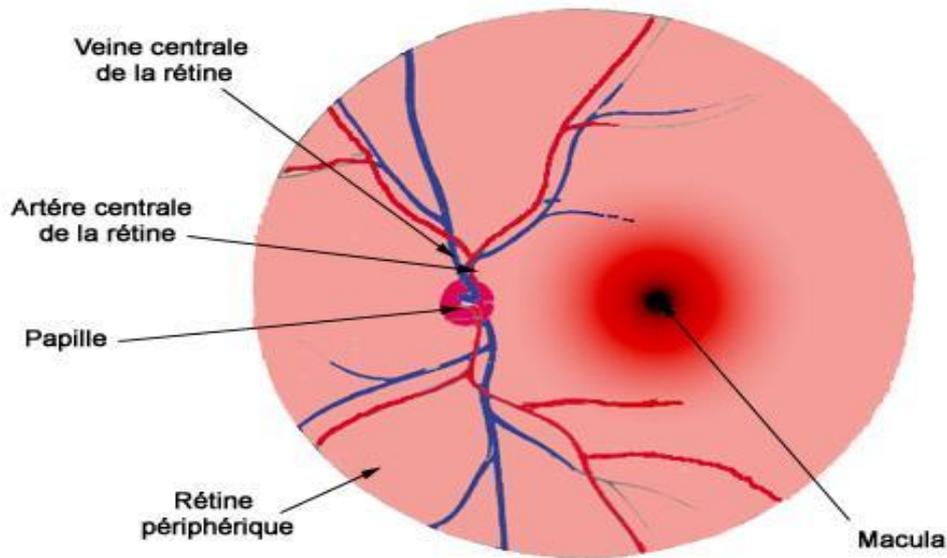


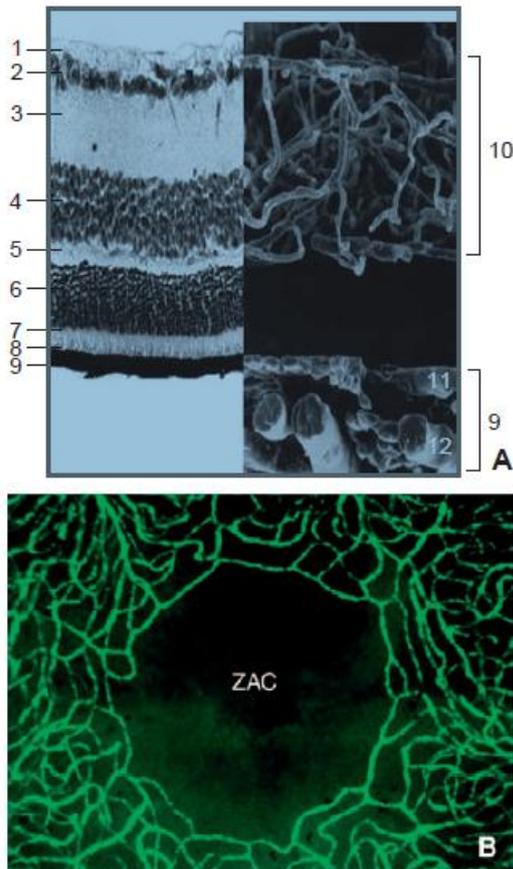
Figure 7

Les veines sont en générale parallèles aux artères et sont de plus gros calibre. Elles se drainent vers la veine centrale de la rétine. (Figure 7)

Le calibre des artérioles diminue au fur et à mesure de leur division en périphérie où leur calibre est compris entre 10 et 20 μm . Les artères et artérioles sont formées d'une couche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale, d'une média formée de cellules musculaires et d'une adventice. Les adventices des artères et des veines rétiniennes sont communes.

Le drainage de la rétine est assuré par la veine rétinienne qui se déverse dans la veine ophtalmique supérieure.

Les artères et les veines rétiniennes sont localisées dans la couche des fibres optiques (Fig.8). Les capillaires sont organisés en une ou deux rangées en périphérie de la rétine externe trois ou quatre rangées dans la partie la plus centrale de la rétine. Les capillaires rétiniens font 5 à 6 μm de diamètre et sont formés de cellules endothéliales à jonctions serrées sur une épaisse membrane basale. Des péricytes et des cellules microgliales entourent les capillaires. Au cours de la transition en veinules et artérioles, les péricytes sont remplacés par des cellules musculaires lisses.



1. Couche des fibres optiques ; 2. Couche des cellules ganglionnaires ; 3. Couche plexiforme interne ; 4. Couche nucléaire interne ; 5. Couche plexiforme externe ; 6. Couche nucléaire externe ; 7. cellules épithéliales pigmentaires ; 8. Choroïde ; 9. Réseau rétinien ; 10. choriocapillaires ; 11. Artérioles et veinules.

Figure 8 : Vascularisation de la rétine.

A. Localisation des vaisseaux rétiniens et choroïdiens par rapport aux couches de la rétine.

B. Montage à plat d'une rétine de singe et marquage de la vascularisation par une lectine couplée à la fluorescéine, mettant en évidence la zone avasculaire centrale (ZAC).

La macula correspond à une partie de la rétine ne contenant aucun vaisseau.

Sa vascularisation est assurée en profondeur par la choroïde (membrane sous-jacente à la rétine), et en périphérie par les vaisseaux de la rétine elle-même.

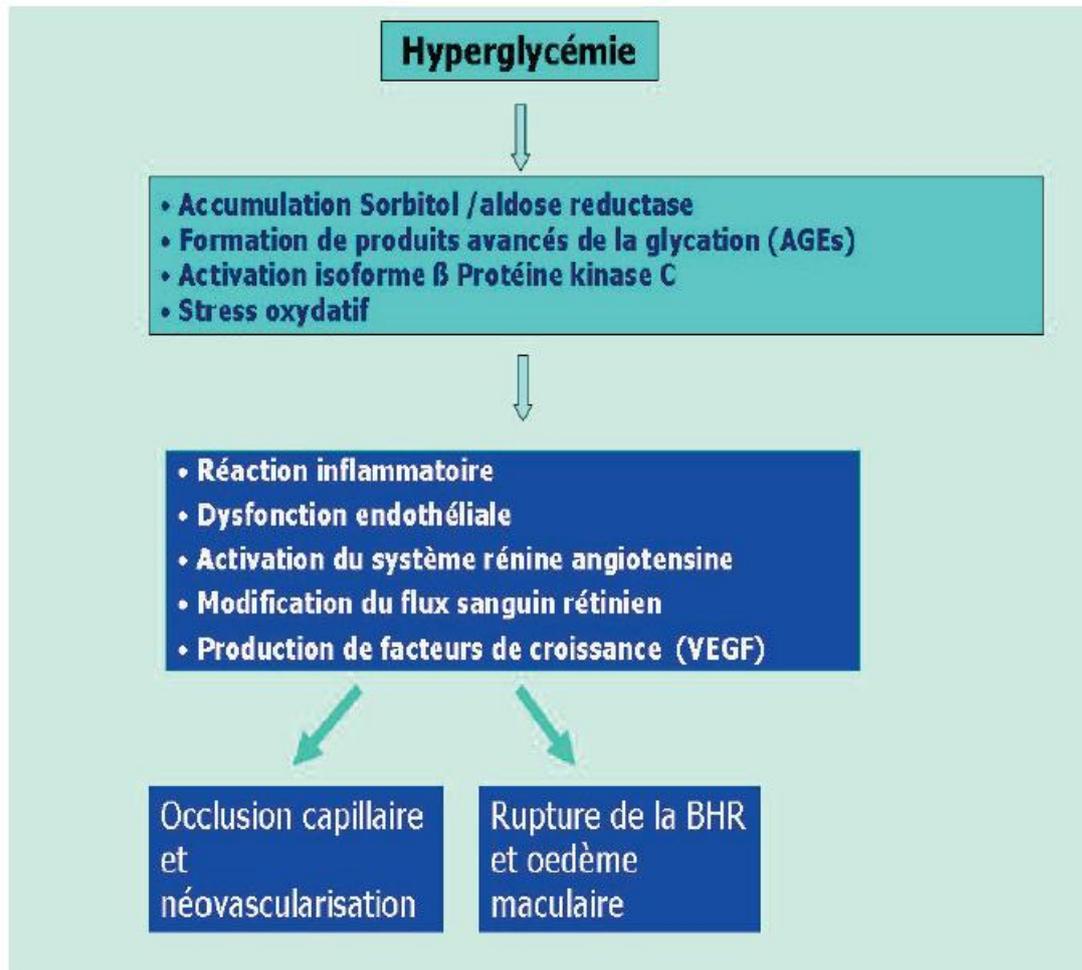
V. Physiopathologie de l'œdème maculaire diabétique :

À l'état normal, l'intégrité de la barrière hématorétinienne interne est assurée par l'étanchéité de l'endothélium vasculaire des capillaires rétiniens grâce aux jonctions serrées protéiques (zonulae occludens). D'autres éléments interviennent dans la régulation des mouvements de fluide à l'intérieur de la rétine : la pression hydrostatique (qui tend à faire sortir l'eau des vaisseaux), la pression oncotique (qui tend à la résorber) et l'action de pompe exercée par l'épithélium pigmentaire rétinien (qui tend à déshydrater la rétine).¹

¹Catier A, Tadayoni R, Erginay A, Massin P, Gaudric A. Oedème Maculaire. EMC-Ophthalmologie 2, 2005 ; p. 35-75.

L'exemple physiopathologique le plus « complet » dans l'étude de l'œdème maculaire est sans doute l'œdème maculaire diabétique, puisque plusieurs phénomènes intriqués, secondaires à l'hyperglycémie, peuvent conduire à la formation de l'œdème :

Le schéma ci-dessous résume ce phénomène :



- Il est possible d'observer des fluctuations par résorption spontanée du liquide.¹

❖ La BHR interne

Elle est constituée des cellules endothéliales des capillaires, des péricytes qui se situent à la périphérie de ces capillaires et des prolongements des cellules de Müller et astrocytes.

La rupture de la BHR interne est surtout liée à une élévation du taux de VEGF-A secondaire à l'ischémie tissulaire.

¹ Item 233 RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE ; 2010.

Action du VEGF-A :

- Altération des jonctions serrées des cellules endothéliales par phosphorylation des occludines.
- Leucostase : passage des leucocytes entre les cellules endothéliales des capillaires (diapédèse)
- Production de protéines inflammatoires (cytokines) qui stimule la production du VEGF-A par les cellules de Müller et les astrocytes et provoque une auto-entretien du processus.¹

Une augmentation de la pression intravasculaire (effet aggravant de l'hypertension artérielle² et en général de toute augmentation de la volémie).

❖ La BHR externe :

Elle est constituée des cellules de l'épithélium pigmentée et de leur jonction serrée. L'EP permet le transport actif de nutriments et de l'eau et l'élimination des déchets. Il régule les fluides sous-rétiniens par échanges avec la choriocapillaire.

Le rôle de la cellule gliale de Müller :

Son rôle est essentiel dans la physiopathologie de l'œdème maculaire diabétique. Il s'agit de la principale cellule gliale de la rétine. Elle s'étend sur toute l'épaisseur de la rétine.

Elle est pourvue de canaux ioniques, canaux entrants potassiques permettant l'homéostasie ionique et aqueuse et le contrôle du pH extracellulaire.

Elle est impliquée dans le métabolisme du glucose et l'apport en nutriments des cellules neuronales.

Elle assure le recyclage des neurotransmetteurs par élimination des produits toxiques

Elle fait partie de la BHR interne.

Dans les conditions pathologiques du diabète, les cellules de Müller sont activées, c'est la gliose réactionnelle qui a des effets neuroprotecteurs mais certains facteurs sont libérés en excès tel que le VEGF.

¹Miyamoto K, Khosrof S, et al. Prevention of leukostasis and vascular leakage in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via intercellular adhesion molecule-1 inhibition. Proc Natl Acad Sci USA, 1999;96:10836-41.

²Tso MO, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. Ophthalmology, 1982;89:1132-45.

VI. Exploration clinique de l'œdème maculaire du diabétique :

1. Anamnèse : Recueil des données cliniques concernantLe patient :

- l'âge du patient,
- le type de diabète, sa durée et son traitement
- la qualité de l'équilibre glycémique (HbA1c)
- l'équilibre de la pression artérielle et son traitement
- la fonction rénale (protéinurie, fonction rénale)
- l'existence d'une dyslipidémie (cholestérol, triglycémie)
- l'existence d'une apnée du sommeil
- l'état général du patient, difficulté de déplacement, grossesse, antécédents cardio-vasculaires récents, glaucome associé et son traitement
- L'OMD :durée depuis le diagnostic, traitements antérieurs .

2. Retentissement fonctionnel: mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée.

3. Biomicroscopie et réalisation du fond d'oeil :

- Etat du cristallin, mesure de la pression intraoculaire
- Epaissement rétinien maculaire, présence d'exsudats
- Recherche d'un décollement du vitré complet
- Sévérité de la rétinopathie diabétique associée
- Papille, évaluation du ratio C/D

4. Examens complémentaires

-La **tomographie en cohérence optique (OCT)** est l'examen de référence pour le diagnostic de l'OMD. Elle est plus sensible que la biomicroscopie pour détecter un OMD débutant. Elle permet d'objectiver l'épaississement maculaire, de le localiser et de le quantifier précisément ;

-Les **photographies couleur du fond d'oeil** du pôle postérieur et de la périphérie rétinienne permettent de voir les lésions rétiniennes avec une plus grande sensibilité que l'examen du fond d'oeil et permettent de quantifier la sévérité de la RD associée à l'OMD.

-L'**angiographie à la fluorescéine** est utile en cas d'OMD, pour préciser les sources des diffusions à l'origine de l'OMD, ainsi que la sévérité des occlusions capillaires maculaires associées à l'OMD, facteur pronostic important.

Suivi : OCT +/- angiofluorographie

VII. Prise en charge :

Le bilan pré-thérapeutique de l'OMD repose sur le recueil des antécédents personnels et oculaires, l'évaluation de l'état rétinien tant sur le plan fonctionnel (acuité visuelle) qu'anatomique (fond d'oeil, OCT). Les rétinophotographies couleurs comme l'angiographie permettent de mieux évaluer l'état de la rétine périphérique et l'ischémie maculaire. A l'issue de ces examens, la classification de l'OMD permet de préciser le caractère central ou non, et tractionnel ou non, de l'atteinte maculaire.

a) Les éléments à prendre en compte sont :

- la durée d'évolution de l'OMD.
- le type de diabète.
- le traitement par insuline ou antidiabétiques oraux.
- l'équilibre glycémique (hémoglobine glyquée [HbA1c]).
- l'hypertension artérielle.
- la dyslipidémie.
- le syndrome d'apnées du sommeil.

b) Les facteurs d'aggravation de la rétinopathie et de l'OMD sont :

- une grossesse.
- une rééquilibration glycémique rapide.

c) Les traitements spécifiques :

-Injections intra-vitréennes: Anti-VEGF et corticoïdes sont devenus les traitements de référence.

-Laser: utilisé essentiellement pour traiter les zones d'exsudation focales à partir de groupes de microanévrismes, extra fovéolaires (>1000 microns du centre).

-Chirurgie: la vitrectomie, elle concerne les tractions vitréo-maculaires et les membranes épimaculaires.

d) Les schémas thérapeutiques :

Indication: Œdème maculaire diabétique avec baisse d'acuité visuelle

Si déséquilibre des facteurs systémiques (glycémie, HTA) : on peut temporiser 2 à 3 mois

Sinon, il faut traiter sans attendre.

Injections intra-vitréennes : traitement de référence

Anti-VEGF: surtout si ischémie rétinienne sévère, en l'absence d'antécédant d'AVC ou IDM (infarctus du myocarde) depuis 3 mois ou de grossesse.

Schéma: injection mensuelle jusqu'au maximum de l'amélioration puis adapté à l'évolution au d'un suivi adapté au potentiel de récurrence.

Corticoïdes: La dexaméthasone est le corticoïde de référence et peut-être proposé en première intention surtout chez le patient pseudophaque ou en cas de contre-indication ou échec aux anti-VEGF ou même nécessité d'un nombre d'injections d'anti-VEGF annuel trop important.

Contre-indication chez l'aphaque, en cas d'implant à fixation irienne, risque herpès et toxoplasmose important.

Cas particuliers :

-Grossesse : ne pas traiter l'œdème maculaire diabétique qui regresse souvent après l'accouchement

-Rétinopathie diabétique floride : risque accru de rétraction fibro-vasculaire sous anti-VEGF

-Oedème maculaire diabétique post cataracte : dexaméthasone en première intention

-Œil vitrectomisé : dexaméthasone souvent plus efficace

