

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de Recherche scientifique
جامعة الجبالي بونعامة-خميس مليانة
Université de Djillali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la terre
Département de la Biologie



Mémoire de Fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de **Master**

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Biologie

Spécialité : Physiologie cellulaire et Physiopathologie

La Rétinopathie Diabétique à Khemis Miliana.

Présenté par :

Melle TEDBIRT Amina

Melle SEBAA Oumelkheir

Soutenu le : 16 / 07 /2019

Devant les jurys :

<i>Présidente :</i>	<i>AIZA . A</i>	<i>MCB</i>	<i>UDB-KM</i>
<i>Promoteur :</i>	<i>ANSEL Samir</i>	<i>MAA</i>	<i>UDB-KM</i>
<i>Examinatrice 1:</i>	<i>OURFELLA . A</i>	<i>MAA</i>	<i>UDB-KM</i>
<i>Examinatrice 2 :</i>	<i>BEN SHILA . S</i>	<i>MAB</i>	<i>UDB-KM</i>

Année Universitaire 2018/2019

Remerciements

En premier lieu ; nous tenons à remercier le dieu tout puissant qui nous a donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout de nos études.

A Monsieur S. ANSEL.

Merci d'avoir dirigé cette mémoire et merci du temps et de l'énergie que vous aviez consacré. Travailler sous votre aimable direction fut une découverte tant agréable qu'enrichissante à la fois grâce à vos qualités scientifiques que par votre écoute, votre disponibilité et votre gentillesse, je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude.

Aux membres du jury.

J'adresse un grand remerciement au membre des jurys M^m AIZA, M^m OURFELLA M^m BEN SHILA pour leurs encouragements et pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de Mémoire.

A l'ensemble de mes professeurs.

Pour leur enseignement et leur formation. Ce fut toujours agréable d'apprendre sous leur enseignement.

Votre étudiant :

TEDBIRT Amina

SEBAA Oumelkheir



Dédicaces

A mes parents, mes frères et à toute ma famille,

A ma chère et tendre mère, tu as sacrifié ta carrière pour t'occuper de moi et jet'en remercie. Tu m'as toujours encouragé tout au long de ma vie et de mes études, je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi j'en suis là aujourd'hui grâce à vous. Je suis heureux de vivre à vos côtés, je vous aime.

A tous mes amis/amies,

A mes amis (es) qui ont partagé avec moi les 5 années d'études, particulièrement les périodes de révision et les moments de détente qui ont suivi les examens.

Merci à vous tous

TEDBIRT Amina



Dédicaces

Mes très chers parent sans votre affection, vos conseils vos sacrifices, vos encouragements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé, je vous présente ma pleine gratitude et mon profonde respect, j'espère que dieu vous donne la langue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.

Ames sœurs : Dalila, Hayat, Zahia, Merci pour tout pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée.

A ma très chère amie et ma Binôme Amina.

Mes très chères et meilleures amies : Amina, Kltoum, Oumelkheir.

Ainsi qui à tout la promotion 2019.

Oumelkheir



RESUME

RESUME

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète pourrait devenir la 7e cause de décès dans le monde en 2030, le nombre des personnes que souffrirent de diabète en 2030 attendra plus de 360 millions

Le but de cette présente étude était de réaliser une étude prospective, descriptive et analytique sur la rétinopathie diabétique ; majeur complication du diabète. Pour ce fait l'étude a été conduite chez 200 sujets, dans une clinique ophtalmologique privée au Khemis Miliana.

D'âge moyen des patients 56,67 ans, le sexe masculin prédomine : homme 51% et femme 49 %, La durée d'évolution du diabète chez les patients est de 12,29 ans. La rétinopathie diabétique a été décelée chez 352 yeux sur 400 yeux soit 88% avec 65,89% de la RDNP et 34,08% de la RDP.

Mots clés: diabète, rétinopathie diabétique, Khemis Miliana, RDP, RDNP, complication.

ABSTRACT

Solon the World Health Organization (WHO), diabetes could become the 7th leading cause of death in the world in 2030; the number of people who suffered from diabetes in 2030 will wait more than 360 million.

The purpose of this study was to conduct a prospective, descriptive and analytical study of diabetic retinopathy; major complication of diabetes. For this fact the study was conducted in 200 subjects, in a private ophthalmic clinic at Khemis Miliana.

Middle-aged male patients predominantly 56.67 years old: 51% male and 49% female, the duration of diabetes progression in patients is 12.29 years. Diabetic retinopathy was detected in 352 eyes out of 400 eyes or 88% with 65.89% of the RDNP and 34.08% of the RDP.

Key words: diabetes, diabetic retinopathy, Khemis Miliana, RDP, RDNP, complication.

المُلخَص

على حسب منظمة الصحة العالمية، يمكن أن يصبح مرض السكري السبب الرئيسي السابع للوفاة في عام 2030، وسوف ينتظر عدد الأشخاص الذين عانوا من مرض السكري في عام 2030 أكثر من 360 مليون.

كان الغرض من هذه الدراسة هي إجراء دراسة مستقبلية وصفية وتحليلية لاعتلال الشبكية السكري. مضاعفة الاساسية لمرض السكري. لهذه السبب، أجريت الدراسة على 200 شخص في عيادة العيون الخاصة في خميس مليانة.

متوسط عمر المرضى 56.67 سنة في الغالب ذكور: 51 % من الذكور و 49 % من الإناث، ومدة تطور مرض السكري 12.29 سنة، تم اكتشاف اعتلال الشبكية السكري في 352 عين من أصل 400 عين أو 88 % مع 65.89 % من RDP و 34.08 % من RDNP.

الكلمات الرئيسية: مرض السكري، اعتلال الشبكية السكري، خميس مليانة، RDP، RDNP، المضاعفات.

Liste des tableaux

Tableau 1 :	La classification de la rétinopathie diabétique.....	18
Tableau 2 :	La classification de maculopathie diabétique.....	19
Tableau 3 :	La répartition de la population selon le sexe.....	26
Tableau 4 :	La répartition de la population selon l'âge et sexe.....	27
Tableau 5 :	La répartition de la population selon l'ancienneté de diabète et le type de la rétinopathie diabétique.....	28
Tableau 6 :	La répartition de la population selon le sexe et le type de la rétinopathie diabétique	29
Tableau 7 :	La répartition de la population selon la localisation d'atteinte oculaire et le stade de la rétinopathie diabétique non proliférante.....	29
Tableau 8 :	La répartition de la population selon la localisation d'atteinte oculaire et le stade de la rétinopathie diabétique proliférante.....	30

Liste des figures

Figure 1 :	La régulation hormonale de la glycémie.....	2
Figure 2 :	Schéma représenté la sécrétion le l'insuline dans la cellule β	3
Figure 3 :	La sécrétion de glucagon par les cellules α	4
Figure 4 :	la localisation des déférentes complications Macro et Microangiopathie diabétique.....	11
Figure 5 :	Rétinopathie diabétique.....	12
Figure 6 :	Les mécanismes impliqués de la pathologie de la Rétinopathie diabétique	14
Figure 7 :	Photocoagulation panrétinienn.....	21
Figure 8 :	La répartition de la population selon le sexe.....	26
Figure 9 :	La répartition de la population selon l'âge et sexe.....	27
Figure 10 :	La répartition de la population selon l'ancienneté de diabète et le type de la rétinopathie diabétique.....	28
Figure 11 :	La répartition de la population selon le sexe et le type de la rétinopathie diabétique	29
Figure 12 :	La répartition de la population selon la localisation d'atteinte oculaire et le stade de la rétinopathie diabétique non proliférante.....	30
Figure 13 :	La répartition de la population selon la localisation d'atteinte oculaire et le stade de la rétinopathie diabétique proliférante	30

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

AGE : Advanced Glycation End-products

AR : Aldose Réductase

ATP : Adénosine Triphosphate

AV : Acuité Visuelle

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHR : Barrière Hémato-Rétinienne

DCCT : Diabetes Control and Complication Trial

DRS : Diabetic Retinopathy Study

DSG : Diabète Sucré de la Grossesse

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

FO : Fond d'Œil

HbA1c : Hémoglobine Glyquée

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

HIF-1 : Hypoxia-Inducible Factor-1

HIV : Hémorragie IntraVitéenne

HTA : HyperTension Artérielle

MODY : Maturity Onset-type Diabetes of Youth

NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate

ND : Néphropathie Diabétique

NO : Monoxyde d'Azote

NVR : Néo-Vascularisation Rétiniens

O : Oxygène

OCT : Optical Coherence Tomography

OMD : Œdème Maculaire Diabétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PKC : Protéine Kinase C

PKC-B : Protéine Kinase isoforme Béta

PPR : Photocoagulation PanRétinienne

PRF : Photocoagulation Rétinienne Focale

RAGE : Récepteur Advanced Glycation End-products

RD : Rétinopathie Diabétique

RDNP : Rétinopathie Diabétique Non Proliférante

RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante

ROS : Espèces Oxygénées Réactives

RVEGF : Récepteur de Vasculer Endothelial Growth Factor

SDH : Sorbitol Déshydrogénase

TA : Tension Artérielle

UKPDS : United Kingdom Prospective DiabetsStudy

VEGF : Vasculer Endothelial Growth Factor

ZO-1 : Zonula-Occludan 1

α : Alpha

β : Béta

Liste des tableaux	A
Listes des figures	B
Liste des abréviations.....	C
	<u>page</u>
<i>INTRODUCTION GENERALE</i>	1
<i>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</i>	
Chapitre I : Physiologie de la Glycémie	2
1. Définition.....	2
2. La régulation hormonale de la glycémie.....	2
2.1. Mode d'action de l'insuline.....	3
2.2. Mode d'action du glucagon.....	3
3. Déséquilibre glycémique.....	4
3.1. Hyperglycémie.....	4
3.1.1. Diabète type 1.....	4
3.1.2. Diabète type 2.....	5
3.1.3. Diabète gestationnel.....	5
3.1.4. Autres types de diabète.....	5
3.2. Hypoglycémie.....	6
Chapitre II : Physiopathologie des complications vasculaire d'hyperglycémie	7
1. Définition.....	7
2. Physiopathologie.....	7
2.1. Un mécanisme enzymatique par la voie métabolique du sorbitol	7
2.2. Un mécanisme non enzymatique, la glycation des protéines.....	8
2.3. Le stress oxydatif	8
3. Complication.....	8

3.1. La Macroangiopathie diabétique.....	8
3.1.1. La coronaropathie diabétique.....	9
3.1.2. L'artériopathie de membre inférieur diabétique.....	9
3.1.3. L'Accédant vasculaire cérébral diabétique.....	9
3.2. La Microangiopathie diabétique.....	10
3.2.1. La rétinopathie diabétique.....	10
3.2.2. La néphropathie diabétique.....	10
3.2.3. La neuropathie diabétique.....	10
Chapitre III: La Rétinopathie Diabétique	
1. Définition.....	12
2. L'épidémiologie.....	13
3. Physiopathologie.....	13
3.1. Au niveau histologique.....	13
3.2. Au niveau moléculaire	14
3.2.1. Les réactions non-enzymatiques	15
3.2.2. La voie de polyols	15
3.2.3. L'action de VEGF.....	15
4. Diagnostique.....	17
4.1. Les signes et symptômes de la Rétinopathie Diabétique	17
4.2. Les examens systématiques	17
4.3. Les examens complémentaires	17
5. Classification de la Rétinopathie Diabétique	18
6. Satiation à risque d'évolution rapide.....	19
6.1. Les facteurs de risques de la Rétinopathie Diabétique	19
6.2. Les circonstances particulières	20
7. Traitement.....	20
7.1. Médical.....	20

7.2. Chirurgical.....	21
A. Traitement au laser	21
B. La Vitroctomie	22
C. L'injection intravitréenne d'anti-VEGF et des corticoïdes.....	22
7.3. Prise en charge.....	22
8. Le dépistage de la Rétinopathie Diabétique	22

Partie pratique

Chapitre I : Matériel et Méthodes 24

I. Objectifs.....	24
II. Matériel et Méthodes	24
II.1. Présentation de l'établissement	24
II.2. Population étudiée	24
II.3. Paramètres étudiées	25
II.3.1. Paramètres cliniques	25
II.3.2. Critères d'exclusions	25
II.3.2. Paramètres ophtalmologique.....	25
II.4. L'analyse statistique	25

Chapitre II : Résultat et discussion 26

I. Résultat.....	26
II. La discussion.....	31

CONCLUSION 34

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète pourrait devenir la 7^e cause de décès dans le monde en 2030, le nombre des personnes que souffrirent de diabète en 2030 attendra plus de 360 millions **(Rodriguez et Cote, 2008)**.

Cette épidémie qui concerne surtout le diabète type 2 est liée à plusieurs facteurs dont le vieillissement de la population, les régimes hypercaloriques, l'obésité et les changements de mode de vie dominés par la sédentarité **(Belhadj et al ., 2015)**.

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses. Pendant la grossesse, une mauvaise maîtrise du diabète augmente le risque de mortalité fœtale **(OMS., 2016)**.

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé populaire de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie diabétique **(Belhadj et al ., 2015)**.

Presque tous les diabétiques en seront affectés à un moment de leur vie par la RD, c'est le principale cause de la cécité dans les pays industrialisés, est souvent totalement asymptomatique jusqu'à l'apparition des complications **(Rodriguez et Cote, 2008)**.

Notre travail est divisé en deux parties :

- Une partie bibliographique comprenant une description de physiologie de la glycémie dans le chapitre I, une étude de la physiopathologie des complications vasculaire d'hyperglycémie dans la chapitre II, et la Rétinopathie Diabétique dans le chapitre III.
- Une partie pratique regroupant matériel et méthodes de notre travail, nos résultats et discussion ainsi qu'une conclusion.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

LA PHYSIOLOGIE DE LA GLYCEMIE.

1. Définition :

La glycémie ou le teneur en sucre du sang c'est une constante homéostatique, la physiologie de cette homéostatique énergétique c'est une l'ensemble des mécanismes physiologiques, cellulaires et moléculaires qui ajustent la glycémie entre 0,8-1,2 g/l (**Burcelin et al ., 2007 ; Migrenne et al ., 2006**).

Pour la régulation de la glycémie le pancréas, les muscles, le tissu adipeux, et le foie mettent en place une réponse biochimique adaptée à la régulation des variations de glucose sanguine. Cette réponse biochimique contrôlée par deux hormones c'est l'insuline et le glucagon qui travaille sur des effets antagonistes (**Masseboeuf, 2010**).

2. Régulation Hormonale de la Glycémie :

La majorité des hormones pancréatiques sont élaborée par les ilots de Langerhans, ces hormones maintiennent un équilibre énergétique par ces effets antagoniste sur les déférents tissus (**NIDDKD., 2014 ; Romli, 2016**).

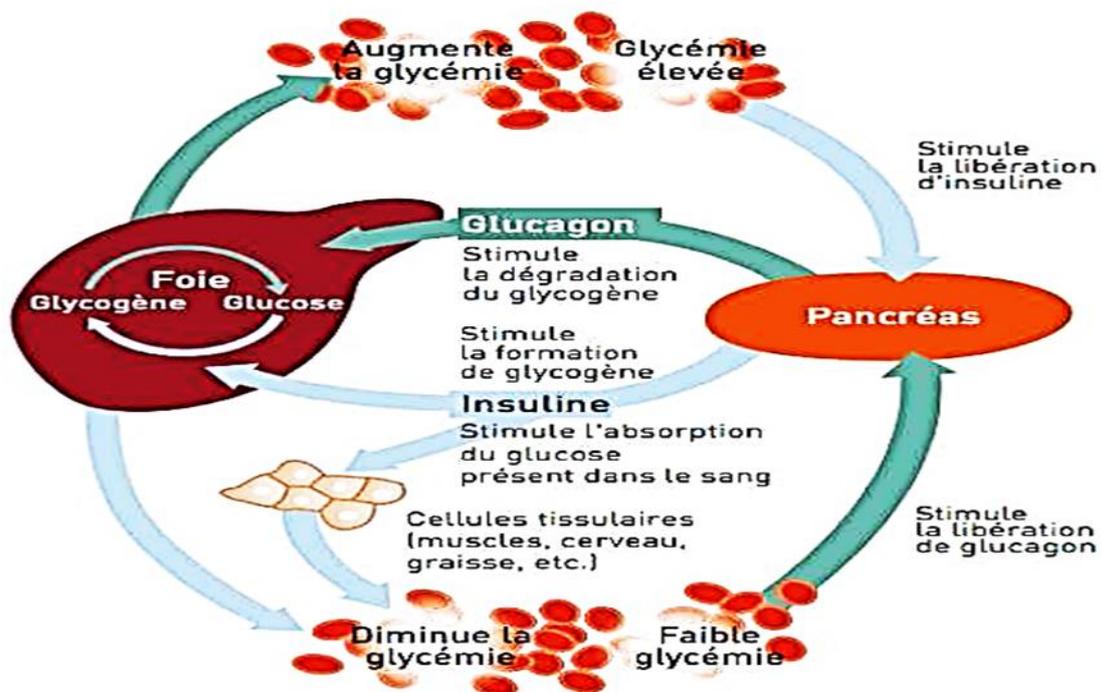


Figure 1 : La régulation hormonale de la glycémie (**FID., 2013**).

2.1. Le mode d'action de l'insuline :

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante, Ainsi, par l'activation de différentes voies des signalisations et de différentes voies métaboliques. Qui réduit la concentration sanguine de glucose (par inhibition de la lipolyse, la glycogénolyse et la néoglucogenèse) (**Freychet, 1988 ; Masseboeuf, 2010**).

L'insuline favorise la pénétration intracellulaire du glucose et la glycolyse dans les muscles et le tissu adipeux pour soit stocke sous forme glycogène soit oxydé pour produire l'ATP (**FID., 2013 ; Romli, 2016**).

Au niveau hépatique l'insuline augmente la glycogénèse à partir des précurseurs glucidique et réduire la néoglucogenèse et l'apport de foie en glucose (**Ralph et al., 2005 ; Mcphee et Ganong, 2006**).

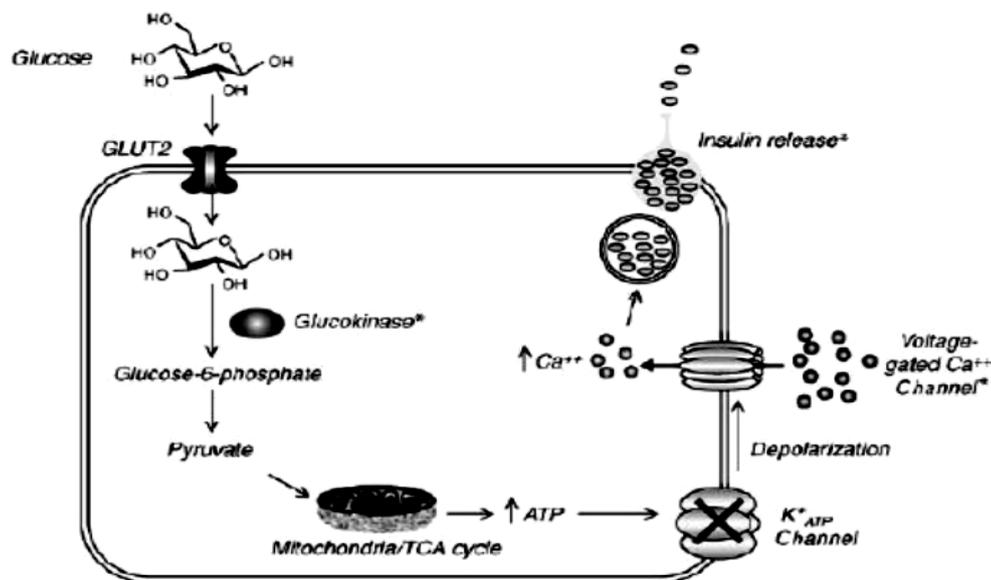


Figure 2 : Schéma représenté la sécrétion le l'insuline dans la cellule β (**Fryirs et al ., 2009**).

2.2. Le mode d'action du Glucagon :

Le glucagon est sécrété lorsque les concentrations de glucose sont faibles, il augmente la production endogène du glucose par activation de néoglucogenèse et la glycogénolyse dans le foie, par contre inhibé la glycolyse (**Masseboeuf, 2010**).

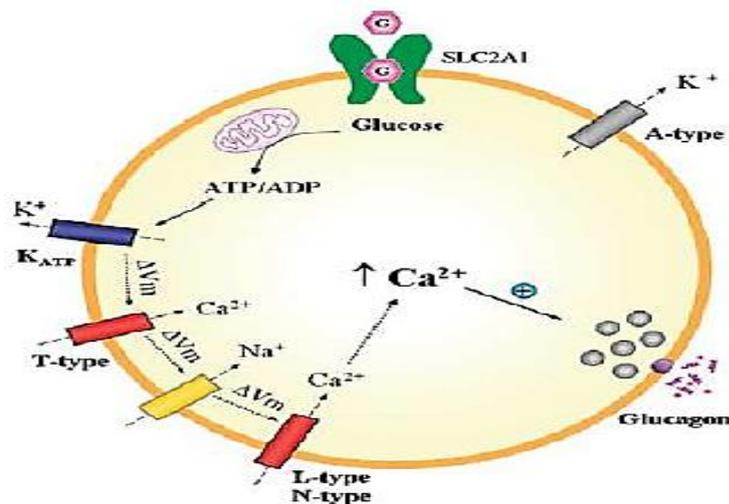


Figure 3 : La sécrétion de glucagon par les cellules α (Quesada et al ., 2008).

3. Déséquilibre de la glycémie :

La physiologie de la glycémie est basée sur des déférents mécanismes et molécules qui aident la glycémie a des normes, mais si il y a un déséquilibre dans ces mécanisme provoquée une physiopathologie soit une hypoglycémie (cas glycémie basse), soit une hyperglycémie (cas glycémie haut) (Pocock et Richards, 2004).

3.1. Hyperglycémie :

C'est une augmentation de taux de sucre dans le sang à cause d'un problème de la sécrétion ou de la fonction de l'insuline ou bien l'organisme n'agit pas correctement à l'action de l'insuline produit (FID., 2013).

Il existe trois grands types de diabète :

3.1.1. Le Diabète type 1 :

C'est une maladie chronique causé par une carence totale ou presque d'insuline, correspond à une destruction des cellules bêta pancréatique, cette destruction définie par un carence insulinique et la présence des auto-anticorps circulants permettent de prédire la survenue d'un diabète avant l'élévation de la glycémie, il représente 5 à 10% cas de diabète (Michèle, 2007 ; Atkinson et al ., 2014; Atkinson et al., 2014 ; Marchandl et Thivolet, 2016).

Le diabète sucré définit par deux paramètre glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l ou bien une glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieur à 2 g/l associée à des signes clinique d'hyperglycémie (**Marchandl et Thivolet, 2016**).

3.1.2. Le Diabète type 2 :

C'est une maladie métabolique définit par une hyperglycémie chronique, il existe deux mécanismes qui explique cette hyperglycémie: une résistance accrue de tissus périphérique à l'action de l'insuline (l'incapacité de corps à utiliser correctement l'insuline), et une insuffisance de sécrétion de l'insuline par les cellules béta (**Michèle, 2007 ; Braillard et al., 2017**).

Selon la Société Américaine de Diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiques le diabète sont (**Romli, 2016**) :

- _ Une glycémie après un jeûne de 8 heures est $>1,26$ g/l (7 mmol /l).
- _ Une glycémie à n'importe quel moment de la journée associée à des symptômes de diabète (Polyurie, Polydipsie, Polyphagie, Amaigrissement inexplicée) est > 2 g/l (11,1 mmol/l).
- _ Une glycémie de 2 heure après HGPO est >2 g/l (11,1mmol/l) (**Halimi et Grimaldi, 2006**).
- _Une taux de HbA1c (Hémoglobine Glyquée) est $> 6,5\%$ (**Romli, 2016**).

3.1.3. Le Diabète Gestationnel :

Le diabète sucré de la grossesse (DSG) fait son première apparition chez certaines femmes pendant la grossesse, généralement diagnostiquée entre le 24ème et 32ème semaine de gestation par une HGPO. Dans la plupart des cas il disparaît après la naissance.

Le DSG c'est un très important facteur de risque du diabète type 2 chez les femmes, Il est définit par une intolérance au glucose d'intensité variable (**Santé Canada, 2002 ; Belhadj et al ., 2015**).

3.1.4. Autres types de diabète :

- le diabète lié à la mucoviscidose ; c'est un diabète insulindépendant, mais d'un mécanisme différent de celui du diabète de type 1.
- le diabète de type MODY (Maturity Onset-Type Diabetes of Youth).

Certains sont très rares :

- les diabètes par résistance extrême à l'insuline.
- le diabète mitochondrial.
- les formes génétiques très rares de diabète sucré (**L'association l'Aide aux Jeunes Diabétiques accompagne les familles**).

3.2. Hypoglycémie :

C'est une diminution de taux de glucose plasmatique $< 0,6 \text{ g/l}$ ($3,3\text{mmol/l}$), diagnostic à évoquer devant un trouble de conscience, associés à des signaux de hypoglycémie (sueur, palpitation, puis troubles de la concentration et tremblements) (**Atlan-Gepner, 1999 ; Wens et Sunaert, 2007**).

La valeur seuil de glycémie en dehors du diabète est $0,5 \text{ g/l}$ ($2,8 \text{ mmol}$), chez les diabétiques la valeur $0,7\text{g/l}$ ($3,9\text{mmol}$) (**Young, 2011**).

CHAPITRE II

LA PHYSIOPATHOLOGIE DES COMPLICATIONS

VASCULAIRE DE L'HYPERGLYCEMIE

Chapitre II : La Physiopathologie des complications vasculaire de l'hyperglycémie

1. Définition :

Le diabète sucré ou hyperglycémie chronique est caractérisé par des complications chronique qui font tout sa gravite, la souffrance vasculaire au coure de diabète qui touche tous les vaisseaux de l'organisme, quels que soit leur taille et le tissus qu'ils irriguent et ils touchent plusieurs organes (Young, 2011).

Le patient diabétique « multi-complicqué » est un patient fragile, polymédicamenté et exposé à de nombreux risques :

1. Le risque des complications microangiopathie diabétique : la Rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie.
2. Le risque des complications macroangiopathie diabétique : coronaropathie, l'accident vasculaire cérébral, l'artériopathie de membre inférieurs (Halimi et Grimaldi, 2006).

2. Physiopathologie :

Les deux principaux facteurs qui influencent l'apparition des complications du diabète sont l'équilibre glycémique et la durée d'évolution de maladie.

Dans la physiopathologie de complication diabétique un point semble essentiel : le glucose disponible en excès entre en abondance dans les cellules, en particulier la cellule endothéliale, cette abondance de substrat énergétique est profondément anormale (Young, 2011).

Les mécanismes physiopathologiques et biochimiques intervenant dans la genèse des complications du diabète sont complexes, Ils peuvent expliquer le rôle de l'hyperglycémie chronique dans l'apparition des complications chroniques :

2.1. Un mécanisme enzymatique par la voie métabolique du sorbitol :

Dans les tissus ou la pénétration de glucose est indépendante de l'insuline, le glucose s'accumule en excès dans la cellule et va être réduit en sorbitol sous l'influence d'une enzyme l'aldose réductase, le sorbitol va ainsi s'accumuler dans la cellule, cette accumulation a directement été incriminée dans la genèse de la rétine, rein, nerf (Ahsan, 2015).

Chapitre II : La Physiopathologie des complications vasculaire de l'hyperglycémie

2.2. Un mécanisme non enzymatique, la glycation des protéines :

La glycation des protéines structurale de la membrane basale entrainant une augmentation de l'épaisseur, la fragilité, la perméabilité des vaisseaux et le diamètre veineux (Pâques, 2007).

2.3. Le stress oxydatif :

Le stress oxydatif définit comme un déséquilibre entre la production des espèces oxygénées réactives et les défenses antioxydants (Fournet, 2016).

L'hyperglycémie entraine une augmentation des (ROS) par l'augmentation de production des radicaux libre et par la diminution des défenses antioxydant (Ahsan, 2015).

Les ROSs sont générées et vont aléatoirement réagir avec telle ou telle molécule ou protéine, la modifiant définitivement, la cellule va être modifiée ne pas assurer correctement sa fonction (la dysfonction endothéliale), voire disparaître (Young, 2011).

3. Les Complications Diabétiques :

L'hyperglycémie chronique, caractéristique des syndromes diabétiques, est à l'origine d'altérations dans la structure et la fonction des microvaisseaux et des macrovaisseaux (Larger, 2003).

3.1. La Macroangiopathie Diabétique :

La macroangiopathie c'est atteintes macrovasculaire (les grosses et moyennes vaisseaux), elle touche trois localisation principal : le cœur, les artères des membres inférieures et la vascularisation cérébral, les lésions macrovasculaires ne sont pas spécifiques au diabète mais elles sont la principale cause de mortalité liée au diabète, qu'il s'agisse du diabète de type 1 ou de type 2 (Fournet, 2016).

Chez le diabète de type 1 la macroangiopathie n'apparaît qu'au bout de 15-20 ans d'évolution de diabète (Brillard *et al.*, 2017).

Chapitre II : La Physiopathologie des complications vasculaire de l'hyperglycémie

3.1.1. La Coronaropathie Diabétique :

La coronaropathie est expliquée par la réduction brutale du flux sanguin coronaire, le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne augmente avec la présence des plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire (obésité, dyslipidémie, HTA, microalbuminurie) (**Comte-Perret et Ruiz, 2011**).

Le mécanisme d'origine de coronaropathie c'est la rupture de plaque d'athérome, qui entraîne la mise en contact de centre lipidique de la plaque avec la circulation sanguine qui active la coagulation et la constitution d'un thrombus (**Romli, 2016**).

3.1.2. L'Artériopathie de Membre Inférieur Diabétique :

Il s'agit d'une localisation classique de la macroangiopathie diabétique, son caractère souvent silencieux explique le retard au diagnostic.

L'artériopathie de membre inférieur c'est une complication diabétique qui localisée dans la partie inférieure de corps (les jambes, les pieds et les orteils), les artères durcissent et rétrécissent, ce qui réduit la circulation sanguine qui en suite forme des terrains ischémiques (**Hartemann et Grimaldi, 2013**).

3.1.3. L'Accident Vasculaire Cérébral Diabétique :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une complication cardiovasculaire redoutée et qui est favorisée par le diabète. Il y a deux sortes d'AVC : les AVC ischémiques, et les AVC hémorragiques (**Fournet, 2016**).

Le risque de l'infarctus cardiaque est de même gravité que les accidents vasculaire cérébral, les AVCs s'agit surtout des AVC ischémiques que des AVC hémorragiques, les facteurs de risque de AVC sont HTA, hyperglycémie déséquilibrée, dyslipidémie, tabac (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012 ; Romli, 2016**).

La physiopathologie des AVCs : à cause de diminution des apports en O² et en métabolites ce qui provoque la nécrose neuronale et/ou l'irruption de sang dans le cerveau causé par la rupture des vaisseaux cérébraux qui provoque la formation des œdèmes (**Romli, 2016**).

Chapitre II : La Physiopathologie des complications vasculaire de l'hyperglycémie

3.2. La Microangiopathie Diabétique :

La microangiopathie est une complication spécifique de hyperglycémie chronique, qui regroupe l'ensemble des complications qui ont pour origine l'atteinte des micro-vasculaires (des petits vaisseaux), avec comme principales victimes la rétine, les glomérules rénaux et les nerfs (**Fournet, 2016**).

3.2.1. La Rétinopathie Diabétique :

C'est la manifestation majeure de la microangiopathie diabétique, secondaire à l'altération des capillaires rétiens et aux modifications hémorhéologiques (**Simon, 1999**).

Sa prévalence augment avec la durée du diabète et le degré de l'hyperglycémie chronique, RD c'est la première cause de la cécité et la malvoyance chez les diabétiques de moins de 60 ans, se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**).

3.2.2. La Néphropathie Diabétique :

C'est une complication fréquente et dangereuse presque la moitié des diabétiques souffrent de ND, ce qui augmente le risque des maladies cardiovasculaires (**Vodoin et Karazivan, 2010**).

La première cause d'insuffisance rénale dans les pays industrialisés c'est le diabète et ces facteurs de risque (mouvais équilibre glycémique, l'ancienneté de diabète, l'existence de HTA) (**Young, 2011**).

L'hyperglycémie chronique s'agit une néphropathie glomérulaire par augmentation de l'épaisseur de membrane basale glomérulaire ce que produit l'augmentation de perméabilité et fragilité glomérulaire (**Vodoin et Karazivan, 2010**).

3.2.3. La Neuropathie Diabétique :

La neuropathie diabétique est une complication diabétique tardive, on peut retenir qu'elle concerne 50% des diabétiques après 20ans d'évolution de diabète. Elle atteint les grandes fibres myélinisées (sensibilité proprioceptive, vibratoire), ainsi les petites fibres (sensibilité thermoalgésiques) (**Icks et al., 2009 ; Young, 2011**).

Chapitre II : La Physiopathologie des complications vasculaire de l'hyperglycémie

La personne ressent alors des douleurs, fourmillement jambe et une perte de sensibilité des extrémités (orteils et doigts) (**Icks et al., 2009**).

Les facteurs de risque : une grande taille (grande longueur des fibres), le tabagisme, l'âge, présence d'une artérite de membre inférieurs (**Young, 2011**).

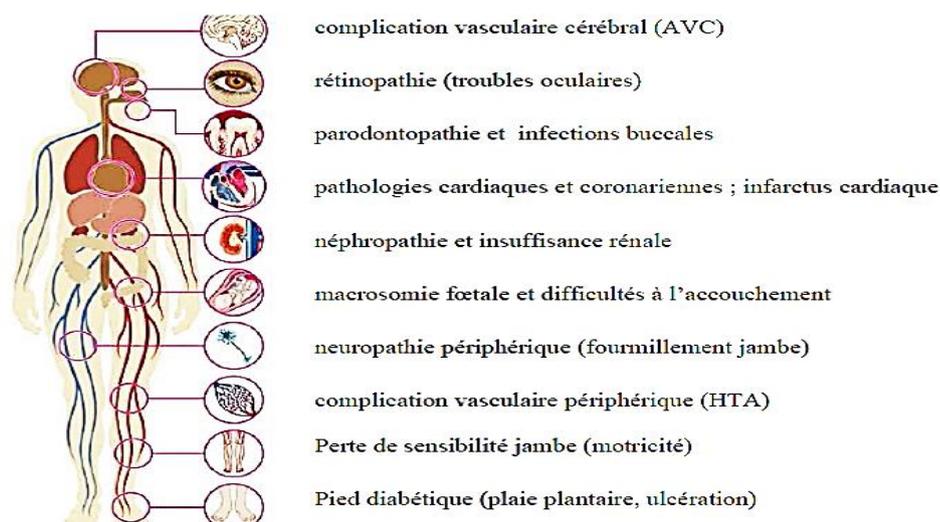


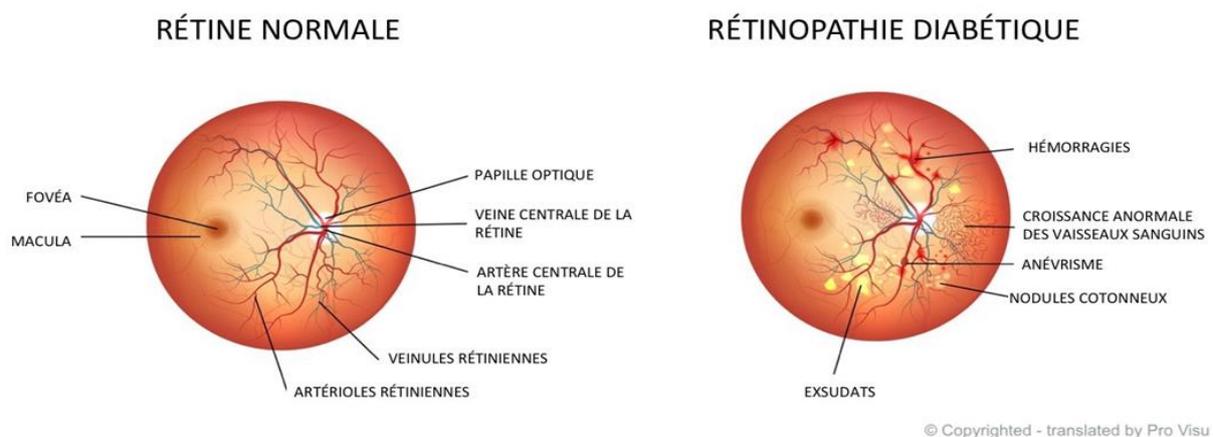
Figure 4 : la localisation des différentes complications Macro et Micro-angiopathie diabétique (**Jolio, 2014**).

1. Définition :

Les trois complications oculaires qui sont associées à l'hyperglycémie chronique et peuvent entraîner la cécité: la RD, la cataracte et le glaucome néovasculaire, mais la RD est la complication la plus fréquente et la plus sérieuse, c'est une atteinte de microvasculaire de la rétine. Cette complication qui se caractérise par des lésions de la rétine provoquées par des modifications microvasculaires dues au diabète, sa physiopathologie est très complexe et multifactorielle, elle entraîne la cécité par plusieurs mécanismes: hémorragie du vitré, décollement de la rétine, l'ischémie ou l'œdème maculaire et le glaucome néovasculaire (Gaudric et Coscas, 1988 ; Rodriguez et Cote, 2008 ; FID., 2013 ; Massin et Feldmanbillard, 2016).

La traduction clinique de la RD est caractérisée par l'épaississement de la membrane basale de la rétine, la formation de microanévrismes, la néovascularisation, hémorragie de vitré et exsudat, son incidence et sa gravité augmentent avec la durée du diabète et le degré de hyperglycémie chronique, elle est plus grave s'il y a un mauvais contrôle de glycémie et HTA (Rodriguez et Cote, 2008).

RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE



© Copyrighted - translated by Pro Visu

Figure 5 : Rétinopathie diabétique (Pro Visu).

2. L'épidémiologie :

Tout patient diabétique peut un jour présente un RD, mais la prise en charge des facteurs de risque et le mode de vie des malades réduire la prévalence et l'incidence de risque développement rapide de la RD (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

Des grandes études épidémiologiques qui détectée le développement et le pourcentage de la RD chez les diabétique dans les pays industrialisé :

_ On estime qu'environ 25 à 30% des diabétique sont représenté une RD, 60% de patients de type 2 de plus de 10ans, soit environ un million des patients en France (**UMVF., 2013**).

_ La RD ne survient en général pas avant 7ans d'évolution chez les diabètes type 1, après 20 ans d'évolution 90 à 95% des diabétiques ont un RD, dont 40% une RD proliférante.

_ 20% des diabétique ont une RD dès la diagnostique de malade au cours la diagnostique de diabète type 2, après 15ans d'évolution ,69% d'entre eux ont une RD (**PNCOUF., 2004**).

_ La prévalence internationale de la RD en France tourne entre 25 et 30% celle de la RDP de l'ordre de 2,5% et elle de l'œdème maculaire de l'ordre de 3% (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

3. Physiopathologie de la complication vasculaire :

3.1. Au niveau histologique:

Les principales lésions histologique de la RD sont l'épaississement de la membrane basale des capillaires, la réduction de nombre de cellules (la rupture de BHR par la perte des péricytes qui constituent la couche unique de cellules contractiles au niveau des capillaires, les cellules endothéliales exposées à l'hyperglycémie) , dilatation capillaire, la formation de microanévrismes, microocclusions vasculaires induisant des territoires ischémiques (déficit d'oxygénation), la formation des capillaires anormaux et peu fonctionnels (néovascularisation), néovaisseaux extra-rétiniennes et des hémorragies du vitré, décollement de rétine et l'œdème maculaire (**Larger, 2003 ; Endocrino, 2004 ; UMVF., 2013**).

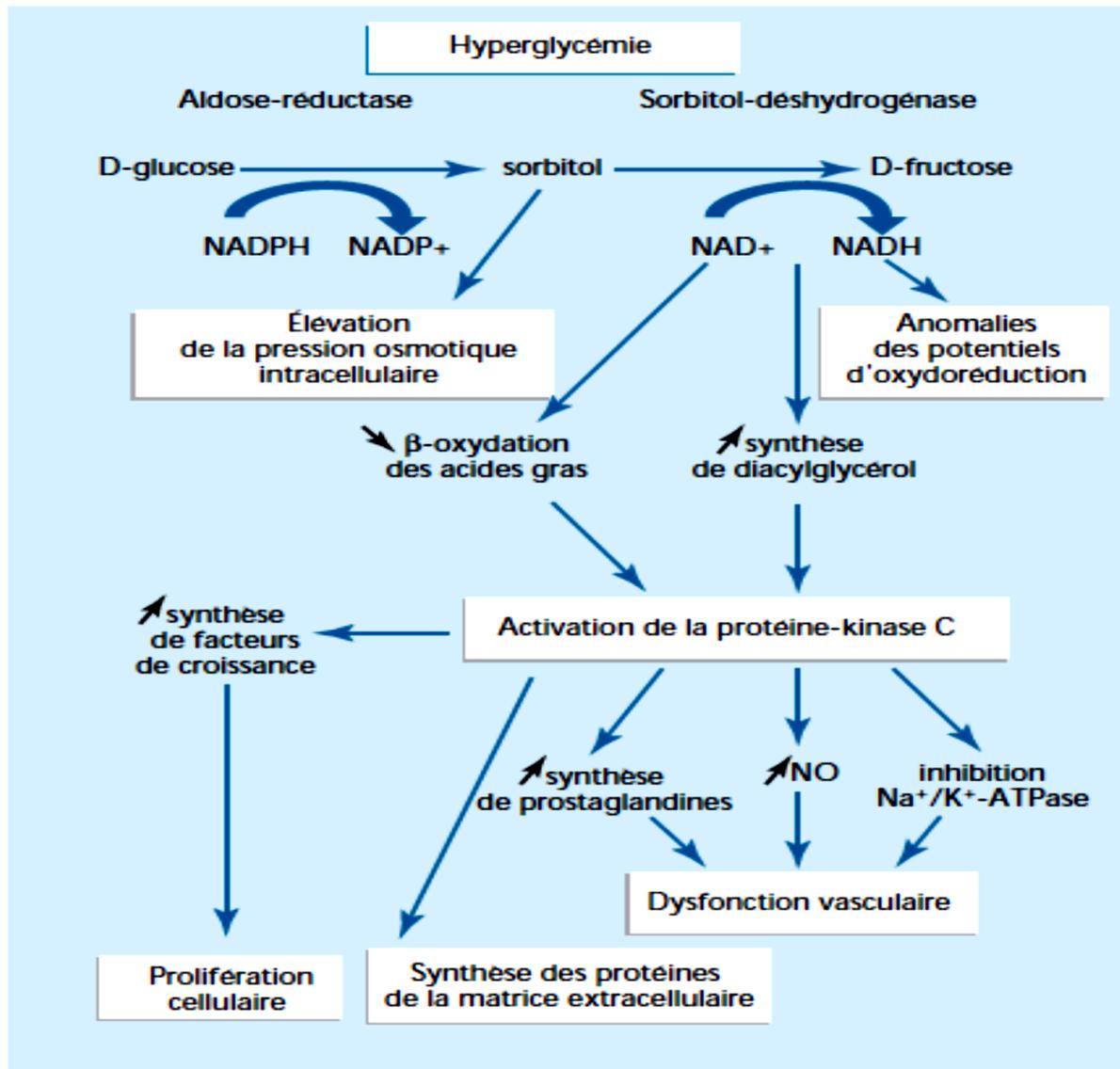


Figure 6 : Les mécanismes impliqués de la pathologie de la Rétinopathie diabétique (Andrès et Blicklé, 1999).

3.2. Au niveau moléculaire :

Dans les conditions de hyperglycémie des nombreux mécanismes sont impliqués dans la physiopathologie de la RD : La voie de polyols, la glycation des protéines, le stress oxydatif, le système rénine-angiotensine, la réaction inflammatoire, la modification de flux sanguin et l'hypoxie rétinienne (UMVF., 2013).

Les liens entre tous ces mécanismes sont étroits puisque chacun peut agir sur la physiopathologie de la RD par l'intermédiaire de l'autre :

3.2.1. Les réactions non-enzymatiques :

Des réactions non-enzymatiques des protéines aboutissent à la formation de produits de glycation avancés irréversibles (AGE), ces derniers s'accumulent dans les tissus et entraînent des modifications structurales et fonctionnelles d'autres protéines (lipoprotéines). Ils ont la capacité de modifier la structure et la fonction des protéines à longue demi-vie, la capacité à majorer le stress oxydant des cellules endothéliales (La fixation de l'AGE au RAGE va avoir une série de voies de signalisation en cascade, Lors de cette fixation, la transduction fait tout d'abord intervenir des mécanismes oxydatifs avec formation d'ERO (espèces réactives de l'oxygène), autrement dit des radicaux libres responsables d'un stress oxydant intracellulaire), et de leur capacité à provoquer la sécrétion de cytokines par les cellules monocytaires, la formation de facteur de croissance VEGF (l'activation du facteur de transcription HIF-1). Les AGEs agissent sur l'oxyde nitrique par la neutralisation de son action vasodilatatrice (modification de flux sanguine) (**Larger, 2003; Romli, 2016 ; Fournet, 2016**).

3.2.2. La voie de polyols :

Lorsque la glycémie augmente, l'excès de glucose non transformé en glucose-6-phosphate est réduit en sorbitol par l'AR. Puis le sorbitol est transformé par le sorbitol déshydrogénase (SDH) en fructose. L'hyperactivité de la voie des polyols, surtout l'excès de sorbitol, produit des altérations cellulaires via l'induction des effets osmotiques, la déplétion d'antioxydants, l'activation de la PKC- β et la déplétion de NADPH, cofacteur nécessaire à la synthèse de l'oxyde nitrique et du glutathion, Ces altérations peuvent induire stress oxydatif, dysfonction endothéliale, ischémie et néovascularisation rétinienne (NVR) (**Crabbe et Goode, 1998; Taverna, 2004**).

3.2.3. L'action de VEGF :

La sécrétion de VEGF par les cellules des zones ischémiques (les cellules gliales, ganglionnaires, péricytes, endothéliales vasculaires et les cellules d'épithélium pigmentaires) (**Catier et Tadayoni, 2004**).

Le VEGF agit à tous les stades de l'angiogenèse: il augmente la perméabilité vasculaire, favorise la prolifération et la migration des cellules endothéliales et mobilise les angioblastes (**Larger, 2003**).

La surexpression de VEGF observée en cas d'hyperglycémie pourrait être la conséquence directe de l'activation de la PKC, ou une conséquence de la réduction des flux sanguins, responsables d'une ischémie rétinienne (**Koya et King, 1998**).

Le taux de VEGF est élevé dans les différents liquides oculaires, et notamment dans le vitrée, au cours des phases prolifératives de la rétinopathie diabétique (**Corvol, 2008**).

Le mécanisme d'action de VEGF : ne soient pas encore bien compris, mais il y a deux probabilité soit agisse au niveau paracellulaire soit transcellulaire :

➤ **Au niveau paracellulaire :**

La stimulation de VEGFR entrainerait une phosphorylation de déférentes protéines cellulaires telles que l'occludine et la ZO-1 qui provoque une modification de canaux paracellulaire, associée à une ouverture de jonction serré (**Conrath, 2007**).

➤ **Au niveau transcellulaire :**

La transduction de signal de vésicule intracellulaire (caveolae) permettant l'activation de NO synthétase et la formation de NO (impliqué dans la régulation de la microcirculation oculaire, la modulation de l'oxydation, la médiation des effets angiogéniques de VEGF), cette voie serait ailleurs commune à d'autres facteur de croissance (**Koss, 1999 ; Ando et al ., 2002 ; Kowluru, 2003 ; Catier et Tadayoni, 2004**).

L'histamine est un autre facteur agir sur la rupture de BHR par la réduction de l'expression de ZO-1 qui entrainerait une augmentation de la perméabilité cellulaire, il est également augmenter la concentration intracellulaire de calcium qui responsable de l'activation de PKC (**Catier et Tadayoni, 2004**).

Ces changements induits par hyperglycémie, sont à l'origine de l'inflammation de la destruction de la BHR, la mort des cellules endothéliales, péricytes, effet perméabilisant de VEGF, altération de jonction, l'incapacité des capillaires à résorber les fluides (l'eau et liquide interstitiel) (**Endocrino, 2004 ; Guex-Crosier et Behar-Cohen, 2015**).

4. Le Diagnostic de la Rétinopathie Diabétique :

4.1. Les signes et symptômes de La Rétinopathie Diabétique :

La RD est une maladie silencieuse qui ne devient symptomatique qu'à un stade tardif (HIV, OMD, décollement de la rétine et glaucome néovasculaire), après une longue période d'évolution silencieuse, la RD révélée par une baisse d'acuité visuelle, troubles de la vision des couleurs et déformation des images. Déclenchée par les complications des RD, Quelques troubles de la vue peuvent alerter sur la présence d'une RD, par exemple des difficultés à passer de la lumière à l'obscurité ou la déformation des lettres à l'écriture (**Endocrino, 2004 ; UMVF., 2013 ; Guex-Crosier et Behar-Cohen, 2015 ; Charline Santé sur le Net**).

Le diagnostic de la RD se fait le plus souvent lors d'un bilan systématique ophtalmologique, parfois il est fait à l'occasion d'une complication.

4.2. Les examens systématiques :

L'examen ophtalmologique systématique comprend : l'acuité visuelle et fond d'œil après dilatation pupilles.

L'utilisation de ces examens pour évaluer la présence des exsudâtes dure, de modification des vaisseaux, de l'écoulement de liquide dans la rétine.

Dans l'examen de fond d'œil, l'ophtalmologue applique un collyre dans l'œil pour dilater les papilles, ce que augmente la quantité de lumière qui arrive sur la rétine (**Tuil et Ganem-Albou, 2001**).

4.3. Les examens complémentaires :

- La tomographie par cohérence optique (OCT) : il est capable de détecter déjà les plus petites modifications vasculaire de la rétine et la présence d'œdème maculaire et le glaucome, il est totalement indolore et sans danger pour la santé (**Puech et Streho, 2012**).
- L'angiographie fluorescéinique (fluoangiographie) : c'est examen complémentaire très important qui applique par l'injection d'un colorant en intraveineuse puis se répartit dans la circulation sanguine de l'œil, après sa une photographie du fond d'œil permet de visualisation les vaisseaux pathologique, les zones ischémique rétinienne, et néovaisseaux (**Bayer (Schweiz) AG., 2017**).

- L'échographie B : elle est utile lorsque le fond d'œil n'est pas analysable (cataracte, hémorragie intravitréenne), elle permet le diagnostic du décollement de la rétine (Puech et Streho, 2012).

5. Classification d'après l'ETDRS:

La classification de dépistage simplifiée comporte 5 stades de RD, stade 0 pour l'absence de RD, stade 1, 2 et 3 pour RDNP (minime, modérée, sévère), stade 4 pour RDP, cette classification repose sur l'observation des microanévrismes et des hémorragies rétiniennes (que l'on différencie des microanévrismes uniquement par l'angiographie à fluorescéine) (Lecleire-Collet et al., 2007; Spaiton et al., 1996).

Tableau 1 : la classification de la Rétinopathie Diabétique (Endocrino, 2004 ; Micheau, 2004 ; Lecleire-collet et al., 2007).

Stade 0 :Pas de RD		Au fond d'œil	Altération de la vision	Traitement
Stade 1, 2, 3 : RD NON Proliférante	S1 : Minime + S2 : modérée	Perméabilité capillaire Ischémie localisée Microanévrismes Hémorragie rétinienn Dilatation des vaine rétinienn	non	L'équilibration stricte du la glycémie et de TA dans tous les stades de la RD
	S3 : Sévère = Préproliférane	Hémorragie intrarétinienn Nodule cotonneux Anomalie microvasculaire intrarétinienn	possible	PPR : prévention
Stade 4 : RD Proliférante	Minime Modérée sévère	Néovascularisation préretinienn Néovascularisation papillaire	oui	PPR
	Complicquée	Les complications de la néovascularisation : Glaucome néovascular Hémorragie intravitréenn Décollement de la rétine par traction	oui	Vitrectomie : dissection des proliférations fibrovasculaire et les hémorragies de vitré

Tableau 2 : La classification de la Maculopathie Diabétique (Micheau, 2004).

Maculopathie Diabétique	Fond d'œil	AV	Traitement
Maculopathie exsudative	Exsudats secs lipidique circinés en couronne ou centromaculaire autour des microanévrismes	Baisse d'acuité visuelle	PRF
Œdème maculaire non cystoïde	Œdème maculaire mal vu au FO, épaissement de maculaire rétinienne	Non	Anti-VEGF ou corticoïdes +
Œdème maculaire Cystoïde	Œdème maculaire très important	Baisse lentement d'AV	PRF
Maculopathie ischémique	Occlusion de capillaire maculaire	Baisse rapide de l'AV	

6. Situation à risque d'évolution rapide :

6.1. Les facteurs de risques de la Rétinopathie Diabétique:

1. Ancienneté et sévérité du diabète : c'est le facteur de risque le plus important.
2. Diabète mal équilibré : hyperglycémie fréquente ou taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) supérieur à 7%.
3. Grossesse.
4. Hypertension artérielle.
5. Problèmes rénaux.
6. Être de sexe masculin : les hommes sont plus atteints que les femmes.
7. Consommation excessive d'alcool et de tabac.
8. Obésité.
9. Un œil déjà atteint.
10. Tabagisme

11. Manque de l'activité physique

12. Diabète non diagnostiqué (Diabète de l'âge mur) (HUG., 2018).

6.2. Les circonstances particulières :

Certaines situations d'aggravation de la RD ont été bien identifiées et importantes :

La puberté et l'adolescence (période entre 13 et 18 ans) : la prévalence de la RD chez les enfants diabétiques est faible mais la puberté et l'adolescence constituent une période à risque d'évolution rapide de la rétinopathie diabétique.

La grossesse : Il existe un risque d'aggravation de la RD au cours de la grossesse. Ce risque est d'autant plus élevé que la grossesse n'a pas été programmée (nécessité d'une équilibration glycémique stricte), que le diabète est ancien, et que la RD en début de grossesse est sévère, la normalisation rapide de la glycémie ou encore la chirurgie de la cataracte peuvent favoriser l'apparition ou aggraver rapidement des lésions rétiniennes chez le patient diabétique (Massin et Feldman-billard, 2016 ; Massin, 2017).

7. Traitement de la Rétinopathie Diabétique :

Bien qu'il existe des traitements permettant de freiner l'évolution de la rétinopathie diabétique, la prévention reste le meilleur des traitements, un contrôle ophtalmique régulier, c'est-à-dire au moins une fois par an, chez un ophtalmologue est recommandé (Charline Santé sur le Net).

7.1. Traitement médical :

L'équilibre Glycémique et Tensionnel :

Deux larges études menées sur des patients de diabète de type 1 et 2 ont montré un lien de causalité entre l'hyperglycémie et la rétinopathie diabétique :

A. Le diabète control and complication Trial (DCCT) a montré que l'équilibre glycémique a un effet bénéfique sur l'incidence et la progression de RD chez les personnes diabétiques de type 1 (Paul Aiello, 2014 ; Hanaire, 2015).

B. La United Kingdom Prospective Study (UKPDS) a montré que la maîtrise de la glycémie et de l'hypertension artérielle a un effet bénéfique chez les personnes atteintes du diabète de type 2 (Andreelli, 2000).

Le meilleur contrôle possible de ces deux facteurs (glycémie et l'hypertension artérielle) est important pour réduire et ralentir la progression de la RD tant chez les diabétiques de type 1 que le type 2 (**Bailey et Grant, 1998**).

7.2. Traitement chirurgicale :

A. Traitement au laser :

Photocoagulation panrétinienne (PPR) au laser et la photocoagulation rétinienne focale (PRF) :

C'est le traitement spécifique de la rétinopathie diabétique proliférante, le principe de traitement repose sur la destruction des zones ischémiques responsables de la sécrétion des facteurs proangiogéniques (**Rodriguez et Cote, 2008**).

Elle consiste en une coagulation étendue de toute la rétine périphérique: elle n'agit pas directement sur les néovaisseaux mais indirectement par la destruction étendue des territoires d'ischémie rétinienne: celle-ci permet d'obtenir la régression de la néovascularisation pré-rétinienne et/ou pré-papillaire dans près de 90% des cas et de réduire considérablement le risque de cécité lié à la RDP (**UMVF., 2013**).

L'effet bénéfique du traitement au laser (prévention de la perte visuelle) a été établi principalement par deux grands essais cliniques randomisés : The Diabetic Retinopathy Study « DRS » et The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study « ETDRS » qui ont démontré de deux traitements de photocoagulation au laser, soit la photocoagulation panrétinienne (PPR), soit la photocoagulation rétinienne focale (PRF) comparativement à l'absence de traitement (**Rodriguez et Cote, 2008**).

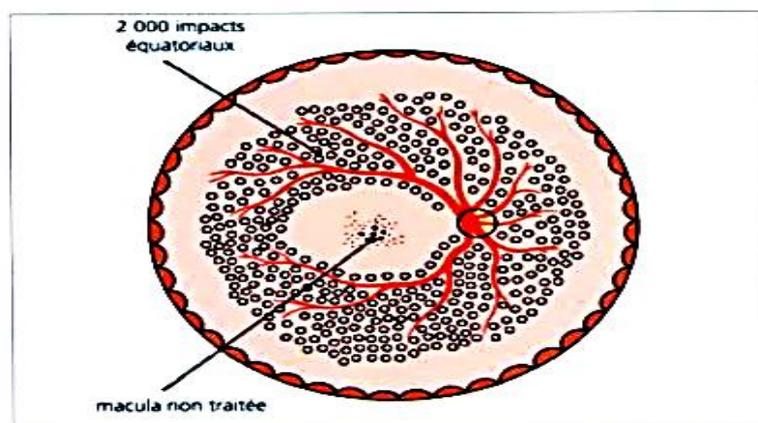


Figure 7 : Photocoagulation panrétinienne (**Spaiton et al., 1996**).

B. La Vitrectomie :

La vitrectomie est à proposer aux cas de rétinopathies diabétiques proliférantes sévères compliquées d'hémorragie du vitré ou de décollement de rétine (Les proliférations néovasculaires prérétiniennes, les contractions des adhérences vitrorétiniennes pathologiques provoquées par les proliférations fibrogiales) (**Rasquin, 2003 ; Caputo et al., 2011**).

Le corps vitré, qui est définitivement troublé par les hémorragies, est enlevé chirurgicalement par une vitrectomie, en suite, la cavité ainsi formée et nouveau remplie avec différentes mélanges gazeux ou de huile de silicone (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

C. L'injection intravitréenne d'anti-VEGF et des corticoïdes :

Des injections intravitréennes d'anti-VEGF peuvent par leur pouvoir anti-angiogénique avoir un intérêt dans certaines indications de RDP, notamment dans le traitement de Glaucome néovasculaire (**UMVF., 2013**).

La restitution de BHR par les corticoïdes serait d'ailleurs secondaire à une inhibition de la phosphorylation de l'occludine (**Catier et Tadayoni, 2004**).

7.3. Prise en charge de la Rétinopathie Diabétique :

La base de la prévention des maladies oculaires liée au diabète est d'avoir une glycémie bien contrôlée, une pression artérielle normalisée ainsi que des taux de lipides sanguins bien régulés. Il est de plus utile d'avoir un mode de vie sain avec une alimentation équilibrée et une activité physique régulière en plein air. Il est par ailleurs conseillé d'arrêter de fumer (**Bayer (Schweiz) AG., 2017**).

8. Le Dépistage de la Rétinopathie Diabétique :

Le dépistage de la RD est une stratégie de santé publique à réduire le taux de cécité et de malvoyance lié à la RD.

Il permet un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée de la RD avant l'apparition de complications responsables de cécité (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

La RD doit être dépistée par l'examen ophtalmologique systématique réalisé lors de la découverte du diabète ou lors de la surveillance ophtalmologique annuelle de tout diabétique (**UMVF., 2013**).

Toute découverte de diabète doit s'accompagner d'un examen ophtalmologique complet, et ceci, quel que soit le type de diabète, le rythme de dépistage dépendra ensuite du type de diabète et des facteurs de risque associés (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

A. Diabète type 1 :

Chez le patient diabétique de type 1, à début brutal, le début du diabète est connu avec précision.

Aussi, le dépistage de la RD pourra débuter après 5 années de diabète, une fois l'examen initial effectué. Ensuite, la fréquence de dépistage devra annuelle (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

B. Diabète type 2 :

Chez le patient diabétique de type 2 : Le diagnostic de diabète se fait après plusieurs années d'évolution et il n'est pas rare qu'une rétinopathie soit déjà présente au moment du diagnostic. En l'absence de RD au moment de la découverte du diabète, le dépistage de le RD sera ensuite annuel, Mais, chez les patients non insulino-traités avec des objectifs de contrôle glycémique et de pression artérielle atteints et sans RD, un suivi tous les deux ans suffisant (**Rasquin, 2003 ; Massin et Feldman-billard, 2016**).

C. Chez les femmes enceintes :

Pour la femme enceinte diabétique (hors diabète gestationnel), il est recommandé un dépistage avant la grossesse, puis trimestriel et en post-partum (**Rodriguez et Cote, 2008**).

D. Les enfants diabétiques :

Chez les enfants diabétique de type 1, le dépistage de la RD doit débuter à partir de 12 ans et devenir impérativement annuel à partir de 15 ans (**Massin et Feldman-billard, 2016**).

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I

MATERIELS ET METHODES.

I. Objectifs :

Les objectifs de notre travail sont :

- D'estimer la prévalence générale concernant la rétinopathie diabétique les derniers quatre ans dans une clinique située à Khemis Miliana.
- Réaliser une étude statistique prospective de la complication : La Rétinopathie Diabétique par rapport aux différents facteurs.
- Décrire et analyser les facteurs de risque de cette complication.

II. Matériel et Méthodes :

II.1. Présentation de l'établissement :

Cette recherche a été effectuée dans la clinique ophtalmologique spécifique dans la médecine et la chirurgie des yeux de Docteur : NEDJARI M.A ophtalmologiste, la localisation de cette clinique : 17, Cité CADAT EPLF-Khemis Miliana, les examens ophtalmologiques disponibles dans la clinique sont : OCT, Autoref Pédiatrique, Angiographie, Laser Argon, Laser Yag, Echographie A et B, Strabisme Champs visuel, Pachymétrie, Phacoémulsification, Chirurgie Lacrymale.

La clinique est constitué d'un seule étage composée de 6 chambres (1^{er} pour la réception des patients c'est le bureau de réception, 2^{em} et 3^{em} pour attendre des patients l'une d'elles pour les hommes et l'autre pour les femmes, 4^{em} pour les examens ophtalmologique, 5^{em} pour le traitement au laser, 6^{em} pour l'archive des dosses 2005 à 2019).

Dans la clinique il y a 5 personne travaillé : Docteur NEDJARI M.A, un fermière, 3 femmes pour la réception et l'archive et un agent interprété.

II.2. Population étudiée :

Cette étude a porté sur une population de 200 sujets diabétiques (type 1 et 2) au niveau de la clinique.

Au total, les dossiers de 200 patients diabétiques (98 femmes et 102 hommes) de période 2015 à 2018 ont été analysées, la moyenne d'âge des patients était de 56,67 ans [intervalle : 6-91ans], la durée moyenne du diabète était 12,291ans [intervalle : 6 mois-35ans], et l'acuité visuelle [intervalle : 1/10-9/10].

II.3. Paramètres étudiées :

II.3.1. Paramètres cliniques :

En plus de l'identification de personne en incluant leur nom, prénom, âge et sexe et la mesure physique de l'acuité visuelle.

II.3.2. Critères d'exclusions :

On a exclus de l'étude :

- les patients atteints d'un autre type de diabète que le type 1 et type 2.
- L'absence de certains examens complémentaires dans certains dossiers.
- L'absence de précision de certaines variables.

II.3.2. Paramètres ophtalmologique :

Les sujets enquêtés vont subir après, une application d'un colure dans l'œil afin d'effectuer les examens ophtalmologique, fond d'œil, L'angiographie fluorescéinique, L'échographie B et OCT.

II.4. L'analyse statistique :

Afin de pouvoir interpréter les résultats et comparer les différents paramètres, nous avons analysé les données par un test statistique à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2007. Les variables qualitatives sont décrites par leur pourcentage. Les calculs statistiques suivant ont été utilisés: l'effectif et pourcentage de chaque paramètre (sexe, âge, l'acuité visuelle) pour la représentation graphique et les tableaux, de la moyenne, sex-ratio et Pour la comparaison entre les paramètres, nous avons utilisé le test de comparaison : Test Chi-deux(X^2), La différence est considérée comme significative si la probabilité (P) est inférieure au risque α ($P \leq 0,05$).

CHAPITRE II

RESULTAT ET DISCUSSION.

Chapitre II : Résultat et Discussion.**I. Résultat :****Étude descriptive :****1. Prévalence générale :**

La population étudiée est constituée de 200 sujets diabétique consultée dans la période de 4 ans (2015, 2016, 2017, 2018) tout âge confondus âges de 6 ans à 91ans, le pourcentage des femmes est 49% (98 femmes) et pour les hommes est 51% (102 hommes) et une sex-ratio de 1,04 homme pour une femme.

Tableau 3 : La répartition de la population selon le sexe.

	Le nombre des patients	CHI ²	Probabilité
Femme	98	0,0450	0,8320
Homme	102		

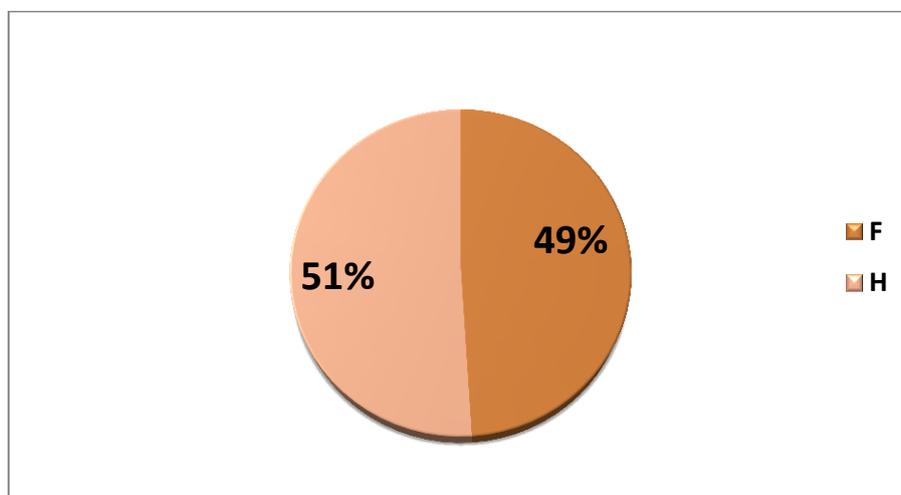


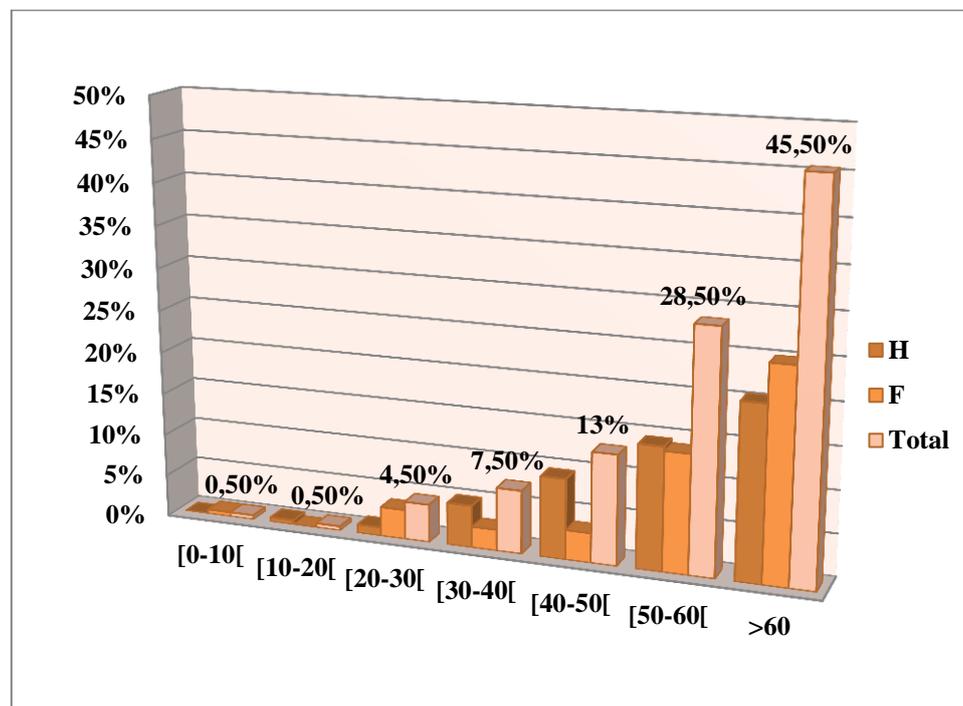
Figure 8: Taux global des patients selon le sexe.

2-L'âge et le sexe :

La tranche d'âge la plus fréquente est de >60 ans chez les femmes et les hommes, un moyenne d'âge des patients était de 56,67ans [intervalle : 6-91 ans] et une classe modale pour l'âge des 200 diabétiques est >60 ans elle regroupe 91 cas soit 45,50%.

Tableau 4 : La Répartition de la population selon l'âge et le sexe.

Classe d'âge	H	F	Total	CHI ²	Probabilité
[0-10[0	1	1	12,816	0,0461
[10-20[1	0	1		
[20-30[2	7	9		
[30-40[10	5	15		
[40-50[19	7	26		
[50-60[29	28	57		
>60	41	50	91		

**Figure 9** : La Répartition de la population selon l'âge et le sexe

3-L'ancienneté de diabète et le type de la rétinopathie diabétique :

La classe modale totale est de 5 à 10 ans avec un moyenne total de l'ancienneté de diabète est 12,29, pour la tranche d'âge la plus fréquent de la RDNP 5 à 10 (la moyenne total =19,42) et10 à15 pour RDP (la moyenne total = 9,14), avec une dominance remarquable du RDNP chez toutes les tranches d'âge.

Tableau 5 : La Répartition en pourcentage de la population selon l'ancienneté de diabète et le type de la RD

L'ancienneté de diabète (Année)	RDNP	RDP	Totale	CHI ²	Probabilité
[0-5[27	10	37	55,6927	0,0000
[5-10[46	11	57		
[10-15[32	20	52		
[15-20[19	16	35		
[20-25[8	4	12		
[25-30[3	3	6		
[30-35[2	2	4		

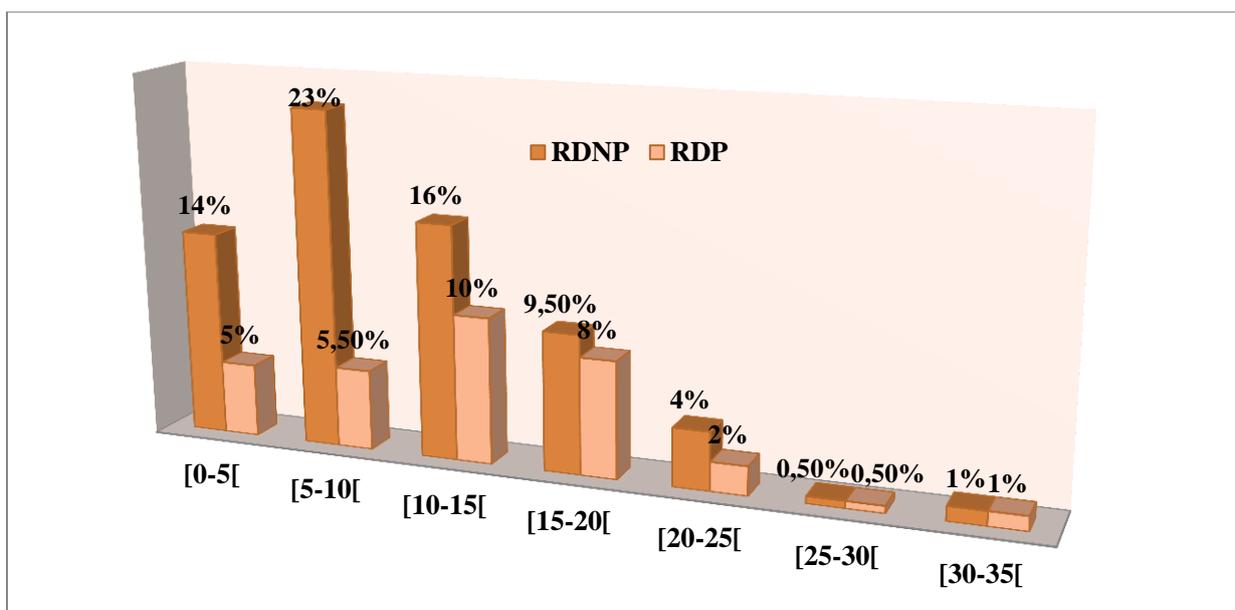


Figure 10 : La Répartition de la population selon l'ancienneté de diabète et le type de la RD.

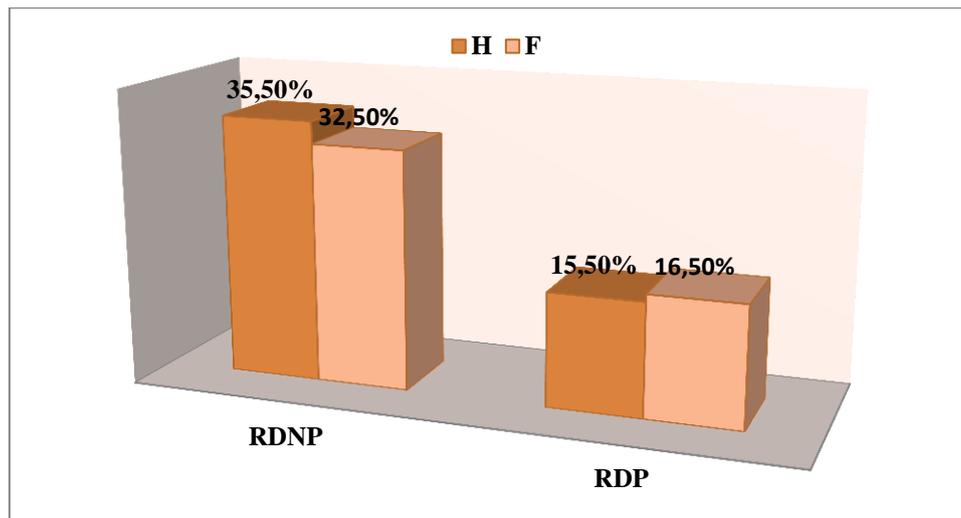
4-Le sexe et le type de la rétinopathie diabétique :

Les résultats de notre recherche montrent que le pourcentage de RDNP (68%) chez les deux sexes est plus grand par rapport RDP (32%).

La répartition de RDNP est plus fréquente chez les hommes (70 cas) que chez les femmes (65 cas), mais le contraire dans la RDP plus fréquente cher les femmes (33 cas) que chez les hommes (31 cas).

Tableau 6 : La Répartition de la population selon le sexe et le type de la RD.

	RDNP	RDP
H	70	31
F	65	33
Totale	135	64

**Figure 11 :** La Répartition de la population selon le sexe et le type de la RD.

5-Le type de la rétinopathie diabétique et la localisation d'atteinte oculaire :

Les résultats représentent par les deux figures ci-dessous montrant qu'il y a une dominance de RDNP (65,89%) par rapport la RDP (34,08%) sur l'ensemble des yeux 352.

5.1. La distribution de la rétinopathie diabétique non proliférante par œil :

Dans notre série le résultat de répartition RDNP c'est la même dans les deux localisations.

Tableau 7 : La Répartition de la population selon la localisation d'atteinte oculaire et le stade de la RDNP.

RDNP	OD	OG	Totale
minime	42	42	84
modérée	40	44	84
sévère	30	33	63

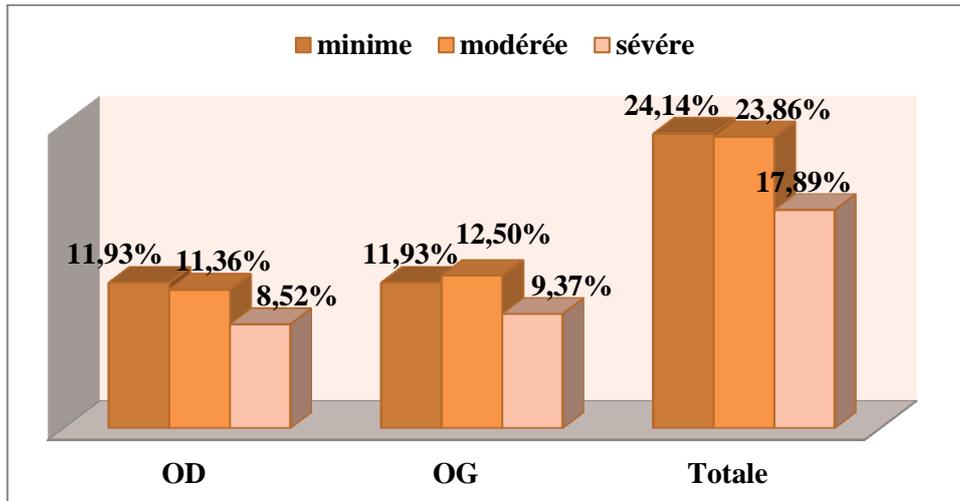


Figure 12 : La Répartition de la population selon la localisation d’atteinte oculaire et le stade de la RDNP.

5.2. La distribution de la rétinopathie diabétique proliférante par œil :

Dans notre série le résultat de répartition RDP c’est la même dans les deux localisations.

Tableau 8: La Répartition en pourcentage de la population selon la localisation d’atteinte oculaire et le stade de la RDP

RNP	OD	OG	Totale
minime	26	24	50
modérée	17	20	37
sévère	16	17	33

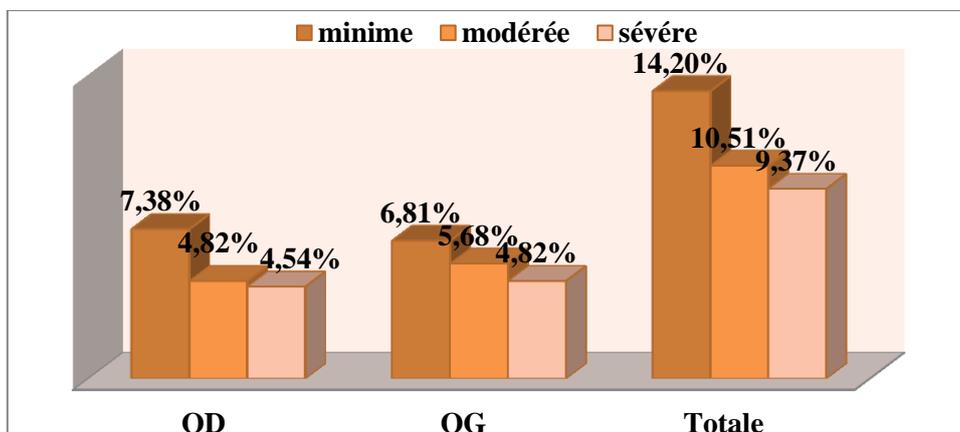


Figure 13 : La Répartition de la population selon la localisation d’atteinte oculaire et le stade de la RDP.

II. La discussion :

Les hommes sont les premières victimes par la RD dans la plupart des recherches, parmi les 200 patients de notre série, il y a 102 hommes (51 %) et 98 femmes (49 %) cela peut s'expliquer par le fait que les hommes sont quelquefois des fumeurs ou bien des anciens tabagiques dont le support physiopathologique est l'insulinorésistance favorisée par le tabagisme Grimaldi et ces collaborateurs en 2005 (**Grimaldi et al., 2005**).

Ce résultat semble similaire à celui de Koki et ces collaborateurs en 2010 au Cameroun : 113 hommes (57%) et 85 femmes (43%) et 32 hommes (71%) avec 13 femmes (29%) dans l'étude de Sawadogo en 1997 au Burkina Faso, 54 hommes et 46 femmes dans étude de KOKI et ces collaborateurs en 2009 au Cameroun (**Sawadogo, 1997 ; Koki et al ., 2009; Koki et al ., 2010**).

Par contre dans certaines études les femmes sont dominantes : El Barnoussi en 2009 au Maroc : 180 hommes (36%) et 320 femmes (64%) et aussi trouvé ce résultat Médeiros-Quénium et ces collaborateurs en 2003 au Sénégal : 118 hommes (39,60%) et 180 femmes (60,40%) (**Médeiros-Quénium et al., 2003 ; El Barnoussi, 2009**).

Il y a une dominance remarquable de sexe masculine. Mais Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes ce résultat confirmé par plusieurs études :

Selon Ngoie Maloba et ces collaborateurs en 2012 au démocratique du Congo: Cette différence est statistiquement non significative (Khi carré: 0,34; $p = 0,56$), Koki et ces collaborateurs en 2010 au Cameroun : Une prédominance masculine non significative y est observée, Koki et ces collaborateurs en 2009 au Cameroun : Les hommes sont significativement plus atteints que les femmes dans notre série ($P= 0,04$) et cette prédominance serait liée à la prévalence élevée du diabète chez les hommes (**Koki et al ., 2009 ; Koki et al ., 2010 ; Ngoie Maloba et al ., 2012**).

Dans notre série, l'âge moyen des patients diabétiques est de 56,67 ans (limites d'âge 6-91 ans) avec une sex-ratio de 1,04 hommes pour une femme, notre résultat montre que il y a une dominance masculine avec un âge moyen élevé.

Ce résultat semble être similaire à celui de Ngoie Maloba et ces collaborateurs en 2012 au démocratique du Congo: un âge moyen de 57,32 ans, avec un sex-ratio de 1,2 hommes pour une femme et Koki et ces collaborateurs en 2010 au Cameroun : trouvent un âge moyen de 58,6 ans avec une sex-ratio de 1,32 hommes pour une femme (**Koki et al ., 2010 ; Ngoie Maloba et al., 2012**).

Anis chez Sawadogo en 1997 au Burkina Faso : retrouvent un âge moyen de 56,62 ans, la sex-ratio totale étant de 2,46, et selon KOKI et ces collaborateurs en 2009 au Cameroun : l'âge moyen était de 58,24 ans [extrêmes : 39 – 81 ans] avec une sex-ratio de 1,17 (**Sawadogo, 1997 ; Koki et al., 2009**).

La prédominance masculine n'est pourtant pas toujours de mise dans tous les travaux:

El Barnoussi en 2009 au Maroc : retiennent à un âge moyen 56 ans, les femmes étant plus atteints que les hommes de sex-ratio 0,56, Et chez Médeiros-Quénum et ces collaborateurs en 2003 au Sénégal retrouvent un âge moyen de 42,51 ans, la sex-ratio total étant de 0,41(**Médeiros-Quénum et al ., 2003; El Barnoussi, 2009**).

L'âge moyen élevé des patients diabétiques retrouvé aussi bien dans notre étude que dans les autres études Ngoie Maloba et ces collaborateurs en 2012 au démocratique du Congo, Koki et ces collaborateurs en 2010 au Cameroun, Sawadogo en 1997 au Burkina Faso, El Barnoussi en 2009 au Maroc (**Sawadogo, 1997 ; El Barnoussi, 2009 Koki et al., 2010 ; Ngoie Maloba et al., 2012**).

La chronicité de diabète a montré une durée moyenne de 12,29 ans chez nos patients. chez Sawadogo en 1997 au Burkina Faso la durée moyenne du diabète trouvait 7,16 ans et dans la recherche de Koki et ces collaborateurs en 2009 au Cameroun la durée moyenne du diabète de 14,61 ans [extrêmes: 1 – 34 ans] (**Sawadogo, 1997 ; Koki et al., 2009**).

Nos résultats ont montré que la durée d'évolution du diabète est un facteur de risque majeur pour le développement de la rétinopathie diabétique ($P = 0,000 < 0,05$). Ces résultats concordent avec ceux reportés par Ngoie Maloba et ces collaborateurs en 2012 au démocratique du Congo qui ont confirmé la relation entre l'ancienneté de diabète et la prévalence de la RD (Khi-carré = 26.09; $P < 0,001$) (**Ngoie Maloba et al., 2012**).

Notre étude a montré qu'il y a une dominance de RDNP (65,89%) par rapport la RDP (34,08%), chez étude de El Barnoussi en 2009 au Maroc. 213 cas RDNP et 85cas RDP, et

chez Médeiros-Quénum et ces collaborateurs en 2003 au Sénégal : 56 cas de RDNP et 6 cas de RDP, cette dominance liés au type de Traitement disponible au clinique (**Médeiros-Quénum et al., 2003 ; El Barnoussi, 2009**).

Les résultats obtenus ont reporté une faible dominance d'OG (180 cas) par rapport à l'OD (171 cas). Ce résultat est confirmé par Koki et ces collaborateurs en 2010 au Cameroun pour l'OG (196 cas) et pour l'OD (197 cas) et chez Koki et ces collaborateurs en 2009 au Cameroun pour l'OG (97 cas) et pour l'OD (95 cas) (**Koki et al ., 2009 ; Koki et al., 2010**).

CONCLUSION

Conclusion

Le diabète est considéré, dans le monde entier, comme un problème important de « Santé Publique » et a des conséquences socio-économiques du fait de ses complications.

Le diabète constitue un important problème de santé publique en Algérie, et malgré l'intérêt scientifique croissant suscité par ces complications surtout la RD, les études permettant d'approcher sa réalité en Algérie sont rares, Dans ce contexte, nous avons réalisé une enquête épidémiologique descriptive transversale incluant des patients diabétiques.

Les complications oculaires du diabète pourraient occuper une place importante dans la pathologie oculaire dans les années à venir en Algérie, la rétinopathie diabétique est l'une des complications les plus fréquentes chez les diabétiques et l'une des plus handicapantes, d'où l'intérêt de notre étude qui intéresse le profil épidémiologique des consultants diabétiques au niveau de Khemis Miliana.

L'étude a porté sur les 200 patients dont les caractéristiques sont : d'âge moyen des patients 56,67 ans, le sexe masculin prédomine : homme 51% et femme 49 %, La durée d'évolution du diabète chez les patients est de 12,29 ans. La rétinopathie diabétique a été décelée chez 352 yeux sur 400 yeux soit 88% avec 65,89% de la RDNP et 34,08% de la RDP.

Notre étude épidémiologique révèle que la rétinopathie diabétique est un véritable problème de santé publique qui nécessite un dépistage et une prise en charge précoce afin de prévenir ou de retarder l'évolution vers la cécité des patients.

Pour y parvenir, il faut d'abord les dépister et prise en charge par un examen ophtalmologique systématique lors de la découverte du diabète et par an avec un bon contrôle glycémique et la tension artérielle.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

A

Ahsan H., (2015). Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes et Metabolic Syndrome: Clinical Research et Reviews. Diabetes India 9: 51-54.

Ando Akira, Yang Amy, Mori Keisuke, Yamada Haruhiko, YamadaEri, Takahashi Kyoichi, Saikia Jina, Kim Min, Milia Michele, Fishman Mark, Huang Paul, Peter A ., (2002).Nitric oxide is proangiogenic in the retina and choroid. J CellPhysiol, 191 : 116-24.

Andreelli F., (2000). Les nouveautés de 'UKPDS. Diabetes & metabolism (Paris), Masson, paris, 26 :24-27

Andrès E, Blicklé J F., (1999). Microangiopathie diabétique : de la physiopathologie au traitement. Act. Méd. Int. - Métabolismes - Hormones - Nutrition, Volume III, n° 1.

Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW., (2014). Type 1 diabetes. Lancet 383:69–82.

Atlan-Gepner C., (1999). Orientation diagnostique devant une hypoglycémie. Aventis internat 59.

B

Bailey Clifford J, Grant Peter J ., (1998). Correspondence : The UK prospective diabetesstudy, the lancet. Vol 352.

Bayer (Schweiz) AG., (2017). Diabète: Gardez un l'œil sur votre vue, Brochure d'information consacrée aux maladies de la rétine liées au diabète. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse6, 8045 Zurich. www.bayer.ch.

Belhadj M, Abtroun Fadila, Aouiche Samir, Aribi Sohila, Arrar Mohamed, Ayad Fatima, Bachaoui Malika, Benfenatki Nacera, Bensalem Samia, Berrah Abdelkrim, Bouderdah Zahia, Boudiba Aissa, Brouri Mansour, Chami Amine, Cherrak Anwer, Hadoum Farid, Lezzar Elkassem, Malek Rachid, Mimouni Safia, Nadir-Azirou Djamilia, Otmani Fifi, Roula Daoud, Semrouni Mourad, Zekri Samia., (2015). Guide De bonnes pratiques en Diabétologie A l'usage des praticiens. Comité d'experts en diabétologie.

Brillard O, Gastaldi G, Favrod-Coune T, Dos Santos Bragança A ., (2017). Le diabète de Type 2. Service de médecine de premier recours, DM CPRU (Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences) – HUG (Hôpitaux Universitaires Genève).

Burcelin R, Cani PD et Knauf Claude ., (2007). Glucagon-like peptide-1 and energy homeostasis. J Nutr 137:2534S-2538S

C

Caputo Georges, Florence Metge-Galatoire, Arndt Carl, Conrath John., (2011). Décollement de la rétine. Rapport de Société française d'ophtalmologie, ISBN : 978-2-294-71471-9

Catier A, TadayoniR., (2004). Œdème maculaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 21-245-A-30.

Charline D. Rétinopathie diabétique : définition, symptômes et traitement. Santé sur le Net:<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/ophtalmologie/retinopathie-diabetiquesymptomes-traitement/>

Comte-Perret S, Ruiz J., (2011). Quelle stratégie pour le dépistage de la maladie coronarienne dans le diabète de type 1 ? Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch. 7 : 1244-9

Conesa Fanny, Pactat Claire., (2010). La Rétinopathie Diabétique. Thèse N°:67, pour obtenue diplôme Universitaire de Basse vision, Université Claude-Bernard-Lyon 1

Conrath J ., (2007). Traitement médical de l'œdème maculaire .Elsevier Masson. SAS .J Fr. ophtalmol., 30,7,748-756.

Corvol Pierre ., (2008). VEGF, anti-VEGF et pathologies. Communication scientifique, 192, no 2, 289-302

Crabbe MJ, Goode D., (1998). Aldose reductase: a window to the treatment of diabetic complications? Prog Retin Eye Res 17 : 313-83.

E

El Barnoussi Khadija., (2009). Profil épidémiologique de la rétinopathie Diabétique chez les diabétiques type 2 à propos de 500 cas .Thèse N°: 248 pour l'obtention du doctorat en médecine, Université Mohammed v Faculté de Médecine et de Pharmacie -RABAT

Endocrino., (2004). Item 233 : Diabète sucre de type 1 et type 2 de l'enfant et de l'adulte. Collège des enseignants d'endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques www.endocrino.net

F

FID Fédération Internationale du Diabète., (2013). Atlas du diabète de la FID. 6e éd. <http://www.diabetesatlas.org/> ISBN: 2-930229-80-2.

Fournet Maxime ., (2016). La glycation, un mécanisme associé au diabète et au vieillissement. Thèse, université de limoges faculté de pharmacie.

Freychet Pierre., (1988). Mécanisme d'action de l'insuline. Médecine/sciences 4 ; 70-1

Fryirs M, BarterPJ, Rye KA ., (2009). Cholesterol metabolism and pancreatic beta-cellfunction. Curr Opin Lipidol 20:159-164

G

Gaudric A, Coscas G., (1988). Glaucome néovasculaire. Elsevier Masson SAS Ophtalmologie 21-280-B-30.

Guex-Crosier Yan, Behar-Cohen Francine., (2015). Ophtalmologie Rétinopathie diabétique : nouvelles possibilités thérapeutiques. Revue Médicale Suisse; 11 : 101-7.

H

Halimi S, Grimaldi ., (2006).Recommandation professionnelle traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation). Recommandation de Bonne Pratique recommandations, la haute autorité de santé.

Hanaire Hélène., (2015). Diabète type 1: Les leçons du DCCT et d'EDIC (20 ans après). Vol 74 MCED www.mced.fr

Hartemann A, Grimaldi A., (2013). Guide pratique du diabète. 5e édition. Paris, France: Elsevier Masson. ISBN:9782294714337.

HUG., (2018). La rétinopathie diabétique des réponses à vos questions. Hôpitaux Universitaires Genève, fondation priv e des HUG, DNeucli. Rétinopathie diabétique www.hugge.ch/ophtalmologie

I

Icks A, Haastert B et al., (2009). Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. Findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 117(9):500-504.

J

Jeanrenaud C, Dreyer G., (2012). Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse: Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel.

Jolio N., (2014). Complications et effets of diabetes [Internet]. <http://salutemo.com/diabete.html>.

K

Koki G, Bella AL, Epee E, Ombwa EA, Sobngwi E, Kouanang K A, Ebana M C, Mbanya J C., (2009). Rétinopathie diabétique du noir africain : quelle prise en charge? *Revue Soao* - n  02 - 2009, pp. 12-18

Koki Godefroy, Lucienne Bella Assumpta, Ombwa Eballe Andre, Epee Emilienne, Sobngwi Eugene, Kouanang Koumgang Augustine, Ebana Mvogo Come, Mbanya Jean-Claude., (2010). Rétinopathie diabétique du Noir africain : Etude angiographique .*Cahiers Santé*, voi 20, N 3 doi : 10.1684/San.2010.0207.

Koss MC., (1999). Functional role of nitric oxide in regulation of ocular blood flow. Eur J Pharmacol 374 : 161-74.

Kowluru RA., (2003). Effect of reinstatement of good glycemic control on retinal oxidative stress and nitrate stress in diabetic rats. Diabetes 52 : 818-23.

Koya D, King GL., (1998). Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. Diabetes. 47: 859–66.

L

L'association l'Aide aux Jeunes Diabétiques accompagne les familles. Les autres types de diabète. <https://www.ajd-diabete.fr/>

Larger Étienne., (2003). Hyperglycémie et angiogenèse. Med Sci (Paris) ,19(8-9): 840–846. <http://www.academie-medecine.fr/vegf-anti-vegf-et-pathologies/>

Leclaire-Collet A, Erginy A, Angioi-duprez K, Deb-joardar N, Gain P, Massin P., (2007). Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil. Elsevier Masson SAS. J Fr. Ophtalmol., 30, 7, 674-687.

M

Marchandl L, Thivolet C., (2016). Etiologie et physiologie du diabète de type 1. EMC-endocrinologie nutrition;13(4):12. 10-366-C-10.

Masseboeuf Myriam., (2010). Rôle de glucagon like peptide 1 et de la dipeptidyl peptidase 4 dans le contrôle de la glycémie influence des lipides nutritionnels. Thèse de doctorat d'université de Toulouse.

Massin P, Angioi-Duprez K, Bacin F, Cathelineau B, Cathelineau G, Chaine G, Coscas G, Flament J, Sahel J, Turut P, Guillausseau PJ, Gaudric A., (2012). Recommandations pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique par l'ALFEDIAM (association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) 1996. www.institut-ophtalmique.fr/pathologies/retine/retinopathie-diabetique.html

Massin P., (2016). JIFRO – Œil et médecine interne : Œil et diabète. Réalités Ophtalmologiques n° 240.

Massin Pascale, Feldman-billard Sylvie., (2016). Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique. Valide par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par La Société Française d’Ophtalmologie(SFO), Médecine des maladies métabolique: Vol 10 –N° 8.

Mcphee SJ, Ganong WF., (2006). Pathophysiology of disease an introduction to clinicalmedicine. 5e édition, New York: LANGE Medical Books. ISBN:0-07 110523-9.

Médeiros-Qunénum M De, Ndiaye P A, Cissé A, Wane NDiop A, Ndoye-roth PA, Ba E A, Ndiaye M R, Wade A ., (2003). Aspects épidémiologiques et angioflurographiques de la rétinopathie diabétique au Sénégal. J Fr.Ophtalmol., 26, 2,160-163 Masson, pris, 2003 Vol N°2.

Micheau Antoine., (2004). Endocrinologie nutrition. Internat mémoire, Fiches de synthés illustrées, édition verngzobres-Grege, ISBN 2-84136-458-5

Michèle A., (2007). Le diabète, un défi de santé publique-Montréal et ses CSSS, 2003-2004.Direction de santé publique de l’Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, <http://www.santepub-mtl.qc.ca/Portrait/montreal/analyse/index.html>, ISBN : 978-2-8949-611-4

Migrenne S, Marsollier N, Cruciani-Guglielmacci C, Magnan C., (2006). Importance of the gutbrain axis in the control of glucose homeostasis. Curr Opin Pharmacol 6:592-597

Mouillon Michel., (2005). La Rétinopathie Diabétique. Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>

N

Ngoie Maloba V, Chenge Borasisi G, Kaimbo Wa Kaimbo D, Snyers B., (2012).La rétinopathie diabétique à lubumbashi bull. soc belge ophtalmol., 319, 51-59.

NIDDKD., (2014).Insulin Resistance and Prediabetes. National Institute of Diabetes and digestive and kidney diseases, National Diabetes Information Clearinghouse No, 14–4893.

O

Organisation Mondiale de la Santé., (2016). Rapport mondial sur le diabète, résumé d'orientation. www.who.int/diabetes/global-report

P

Pâques M., (2007). Occlusions veineuses rétinienne. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-E-15

Paul AielloLloyd., (2014). Diabetic retinopathy and other ocular findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes intervention and complications study. The american diabetes association. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/for>details. Diabetes care 37 :17-23

PNCOUF (Polycopié National du Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France)., (2004).Chapitre 16 - Rétinopathie diabétique (RD) – 233 Sections.

Pocock Gillian, Richards Christopher D., (2004).Physiologie humaine les fondements de la médecine. Tradition par J-F Brun, C Caillaud, J Mercier, E Raynaud, Masson, paris, 2004, ISBN:2-294-01002-7

Pro Visu., (2019). Rétinopathie diabétique. <https://www.provisu.ch/fr/maladies-les-plus-frequentes/retinopathie-diabetique.html>

Puech Michel, Strehlo M., (2012). Réflexions ophtalmologiques. TAP du N°160 Tome 17, ISSN : 1274-5243, www.quantel-medical.com

Q

Quesada I, Tuduri E, Ripoll C, Nadal A., (2008). Physiology of the pancreatic alpha-cell and glucagon secretion: role in glucose homeostasis and diabetes. Endocrinol 199:5-19.

R

Ralph H, Hruban MD, Robb E et al., (2005). The Pancreas : Chapter 19. 7e édition. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 939- 954. ISBN 0-8089-2302-1.

Rasquin F., (2003). La rétinopathie diabétique : Aspects cliniques et nouveautés thérapeutiques. Rev Med Brux 4 : A 310-6

Reinhard Thomas, Larkin Frank., (2008). Essentials in ophthalmology : Cornea and External Eye Disease. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. ISBN 978-3-540-33680-8 Springer Berlin Heidelberg New-York

Rodriguez Nieves, Cote Brigitte ., (2008). Dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec. Rapport Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. ETMIS 2008 ; 4(6) :1-30.

RomliHajar., (2016). Prese en charge et traitement du diabète de type 2. Thèse de doctorat de l'université de Mohammad 5 Rabat N°43.

S

Santé Canada., (2002).Le diabète au canada-Deuxième édition. Centre de prévention et de control des maladies chronique, santé canada, TSBN 0-662-88134-6

SawadogoNobila Idrissa ., (1997) .Etude des aspects épidémiologiques et cliniques des principales complications oculaires au cours du diabète sucré au centre hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO.Thèse n° 10pour l'obtention de grade de doctorat en médecine, Universite de Ouagadougou Faculté des Sciences de la Santé Section de médecine,BURKINA FASO Unité-Progrès-Justice.

SDG., (2011). La Rétinopathie Diabétique « Afin de Garder bon œil malgré le diabète ! ». ASD (Association Suisse du Diabète), SDG (Scgwriizerische Diabètes-Gesellschaft) Associazione Svizzera paril diabète. PC-80-9730-7.

Simon P ., (1999). Rétinopathie diabétique. Aventis internat 129.

Spaiton, Hitchings, Hunter., (1996). Atlas : D'ophtalmologie Clinique. 2emme édition, Pages 560. ISBN 2-8041-2249-2.

T

Taverna M J ., (2004). Génétique des complications du diabète : rétinopathie. Elsevier Masson SAS.

TuilEric, Ganem-Albou Catherine., (2001). Ophthalmologie. Édition (2001 -2002), collection Med-line, ISBN 2-84371-093-6

U

UMVF., (2013). Item 245(Item 233) La rétinopathie diabétique (RD). Collège des ophtalmologistes Universitaires de France (COUF), UMVF-Université médicale virtuelle Francophone.

V

Vodoin Valérie, Karazivan Philippe., (2010). La néphropathie diabétique une sucrée de complication ! La médecine du Québec, vol 45, N°9.

W

Wens Johan, Sunaert Patricia ., (2007). Recommandations de bonne pratique : Diabète sucré de type 2. SSMG (Sociétés Scientifique de médecine générale belge), Validé par le CEBAM (Centre Beige pour l' « Evidence-Based, Médecine ») N°2005/02.

Y

Young Jacques., (2011). Endocrinologies diabétologie et maladies métaboliques. Collège des enseignant diabète et maladies métaboliques, 2emme édition, 540 pages. ISBN : 978-2-294-70813-8

ANNEXES

Annexe A : Les données brutes de la population totale.

	Sexe (H /F)	Age (Année)	L'enceinte de diabète(Année)	Les stades de la RD	Acuité visuelle	L'Œil attente
(2015) 1	H	62	3	RDP++	5/10 6/10	OG OD
2	F	47	20	RDP+++	1/10 2/10	OG OD
3	F	53	12	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
4	H	65	25	RDNP++	3/10 3/10	OG OD
5	F	63	10	RDNP++	1/10 5/10	OG OD
6	F	65	4	RDNP+++	3/10 3/10	OG OD
7	H	56	5	RDNP+	3/10 3/10	OG OD
8	H	70	12	RDNP++	1/10 10/10	OG
9	F	42	15	RDP+	8/10 7/10	OG OD
10	F	62	35	RDNP+	4/10 1/10	OG OD
11	H	29	15	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
12	H	34	8	RDNP+	7/10 7/10	OG OD
13	H	45	10	RDP+	6/10 6/10	OG OD
14	F	53	12	RDNP+	10/10 3/10	OD
15	F	52	15	RDNP+++	3/10 2/10	OG OD
16	F	62	5	RDNP++	1/10 10/10	OG
17	H	82	3	RDNP+	9/10 7/10	OG OD
18	H	65	13	RDNP+	3/10 4/10	OG OD
19	F	52	1	RDNP++	1/10 4/10	OG OD
20	F	62	15	RDNP+++	3/10 3/10	OG OD
21	F	64	28	RDP++ OM	1/10 1/20	OG OD
22	H	61	18	RDP++	1/10 1/10	OG OD
(2016) 23	H	54	23	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
24	F	44	32	RDNP+++	8/10 3/10	OG OD
25	H	67	25	RDNP++	2/10 10/10	OG
26	F	69	15	RDNP+	2/10 1/10	OG OD
27	F	55	16	RDP+	4/10 3/10	OG OD
28	H	55	15	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
29	F	32	24	RDNP++	2/10 4/10	OG OD
30	H	65	1	RDNP++	1/10 2/10	OG OD
31	F	40	1	RDNP++	7/10 7/10	OG OD
32	H	42	10	RDNP+	8/10 10/10	OG
33	H	66	14	RDNP+	10/10 8/10	OD
34	F	71	5	RDNP+	1/10 1/10	OG OD
35	H	57	15	RDNP+++	1/10 10/10	OG
36	F	69	6	RDNP++	8/10 6/10	OG OD
37	F	73	4	RDNP+++	1/10 1/20	OG OD
38	H	91	22	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
39	F	64	10	RDNP++	2/10 4/10	OG OD
40	F	31	15	RDP+	3/10 4/10	OG OD
41	H	57	18	RDNP+++	1/10 10/10	OG

42	F	57	16	RDNP++	10/10 6/10	OD
43	F	69	4	RDNP++	7/10 4/10	OG OD
44	H	40	1	RDP+	7/10 7/10	OG OD
45	F	91	20	RDNP++	6/10 7/10	OG OD
46	H	55	15	RDNP+++	2/10 1/10	OG OD
47	H	62	9	RDNP+	7/10 5/10	OG OD
48	H	64	10	RDP+	8/10 5/10	OG OD
49	F	63	6	RDNP+	10/10 2/10	OD
50	H	50	8	RDNP+++	4/10 10/10	OG
51	F	51	2	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
52	F	73	4	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
53	H	79	10	RDP++	2/10 5/10	OG OD
54	F	6	2	RDNP++	2/10 3/10	OG OD
55	H	69	12	RDP+	5/10 7/10	OG OD
56	H	41	1	RDNP++	4/10 5/10	OG OD
57	H	66	3	RDP+++	2/10 2/10	OG OD
58	F	69	9	RDNP+++	3/10 10/10	OG
59	H	33	16	RDNP ++	9/10 9/10	OG OD
60	H	45	10	RDP+	10/10 1/10	OD
61	H	59	1	RDNP++	8/10 2/10	OG OD
62	H	52	12	RDNP+	4/10 5/10	OG OD
63	F	63	11	RDP+	3/10 10/10	OG
64	F	54	19	RDP++	3/10 1/10	OG OD
65	H	67	23	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
66	F	66	10	RDP++	2/10 2/10	OG OD
67	H	65	8	RDNP ++	1/10 5/10	OG OD
68	H	72	20	RDP+++	1/20 1/10	OG OD
69	H	30	4	RDNP+	10/10 4/10	OD
70	H	70	34	RDP++	1/10 10/10	OG
71	F	68	10	RDNP+	5/10 10/10	OG
72	F	72	9	RDNP+	3/10 4/10	OG OD
73	H	50	4	RDNP++	10/10 7/10	OD
74	F	28	14	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
75	F	64	15	RDP++	4/10 3/10	OG OD
76	H	58	15	RDP++	1/10 10/10	OG
77	H	62	25	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
78	F	43	20	RDNP++	3/10 5/10	OG OD
79	H	64	11	RDNP+	4/10 3/10	OG OD
80	H	58	15	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
81	F	54	5	RDNP+	9/10 6/10	OG OD
82	H	32	22	RDP+++	2/10 4/10	OG OD
83	H	57	10	RDNP+++	1/10 3/10	OG OD
84	F	30	8	RDNP+	2/10 2/10	OG OD
85	H	48	6	RDNP+	7/10 10/10	OG

86	F	60	9	RDNP+	4/10 4/10	OG OD
87	F	54	14	RDP+	3/10 1/10	OG OD
88	F	43	20	RDNP++	3/10 4/10	OG OD
89	F	28	6	RDNP+	4/10 4/10	OG OD
90	H	67	23	RDNP+++	2/10 4/10	OG OD
91	H	72	20	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
92	H	52	12	RDNP+	4/10 5/10	OG OD
93	F	68	12	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
94	F	64	15	RDP+	4/10 3/10	OG OD
95	F	56	12	RDP++	1/10 5/10	OG OD
96	F	55	8	RDNP+	7/10 10/10	OG
97	H	50	8	RDNP+	8/10 1/10	OG OD
98	F	54	10	RDP+	5/10 3/10	OG OD
99	H	49	7	RDNP+	10/10 8/10	OD
100	F	66	25	RDNP+	2/10 2/10	OG OD
(2017)101	F	31	16	RDP+	8/10 4/10	OG OD
102	F	65	35	RDP+++	1/10 10/10	OG
103	H	20	7	RDNP++	10/10 1/10	OD
104	H	43	6	RDNP++	1/10 10/10	OG
105	F	38	25	RDP+++	1/20 4/10	OG OD
106	F	55	13	RDP++	10/10 1/10	OD
107	F	57	10	RDNP+	2/10 3/10	OG OD
108	F	25	5	RDNP+	4/10 10/10	OG
109	H	73	8	RDNP+	4/10 4/10	OG OD
110	F	57	18	RDNP++	1/10 5/10	OG OD
111	F	74	11	RDNP+	10/10 5/10	OD
112	F	63	2	RDNP+++ OM	1/10 3/10	OG OD
113	H	47	1	RDNP++	2/10 10/10	OG
114	H	75	7	RDNP++	2/10 10/10	OG
115	F	65	9	RDNP+	10/10 3/10	OD
116	F	62	9	RDNP+	3/10 3/10	OG OD
117	H	50	19	RDP+++	1/10 2/10	OG OD
118	H	71	10	RDNP++ OM	2/10 10/10	OG
119	H	56	6	RDNP++	1/10 3/10	OG OD
120	H	72	20	RDNP++	3/10 4/10	OG OD
121	F	29	16	RDP++	4/10 10/10	OG
122	H	69	2	RDNP+	7/10 9/10	OG OD
123	H	47	15	RDP++	2/10 2/10	OG OD
124	F	65	18	RDP++	4/10 2/10	OG OD
125	F	57	20	RDP+ OM	2/10 1/10	OG OD
126	H	47	6	RDNP++	2/10 10/10	OG
127	F	56	3	RDP+ OM	10/10 1/20	OD
128	H	55	10	RDNP++	4/10 7/10	OG OD
129	H	62	20	RDP+++	1/10 1/10	OG OD

130	H	54	15	RDP++	4/10 1/10	OG OD
131	F	57	15	RDNP++	4/10 1/10	OG OD
132	H	47	5	RDNP+	7/10 6/10	OG OD
133	F	61	10	RDP+	5/10 3/10	OG OD
134	F	47	3	RDP+++	3/10 3/10	OG OD
135	H	66	20	RDNP+	3/10 4/10	OG OD
136	H	59	6mois	RDNP++	3/10 2/10	OG OD
137	H	71	2	RDNP+	1/10 1/10	OG OD
138	F	56	5	RDP+++	1/10 1/10	OG OD
139	H	62	20	RDP+ OM	1/10 1/10	OG OD
140	H	55	14	RDNP++	4/10 7/10	OG OD
141	F	51	17	RDP++	3/10 2/10	OG OD
142	F	54	10	RDP+	4/10 1/10	OG OD
143	F	60	13	RDP++	3/10 4/10	OG OD
144	H	54	18	RDNP++	5/10 2/10	OG OD
145	F	64	15	RDNP+	1/10 3/10	OG OD
146	F	61	10	RDNP+++	5/10 5/10	OG OD
147	H	47	8	RDNP++	2/10 10/10	OG
148	H	40	16	RDNP+++	1/10 1/10	OG OD
149	F	62	9	RDNP+	7/10 7/10	OG OD
150	H	54	17	RDNP+++	1/10 2/10	OG OD
151	H	59	15	RDNP++	5/10 3/10	OG OD
(2018)152	H	38	1	RDNP++++	1/10 1/10	OG OD
153	H	68	2	RDP+	10/10 2/10	OD
154	F	65	8	RDP++	8/10 9/10	OG OD
155	H	70	13	RDP+++	1/10 2/10	OG OD
156	F	47	1	RDP++	1/10 10/10	OG
157	H	60	15	RDNP+	1/10 1/10	OG OD
158	F	68	15	RDNP++	10/10 3/10	OD
159	H	55	16	RDNP+	4/10 10/10	OG
160	F	61	15	RDP++ OM	1/10 1/10	OG OD
161	F	83	7	RDNP+	4/10 10/10	OG
162	F	69	7	RDNP++ OM	1/10 1/10	OG OD
163	H	39	19	RDNP+	10/10 9/10	OD
164	H	64	10	RDNP++	10/10 8/10	OD
165	H	33	15	RDNP+++	5/10 3/10	OG OD
166	F	75	1	RDNP++++	1/10 1/10	OG OD
167	H	56	10	RDP+ OM	4/10 5/10	OG OD
168	H	39	20	RDNP+++	4/10 3/10	OG OD
169	F	57	20	RDNP+	8/10 1/10	OG
170	H	58	15	RDNP+	9/10 7/10	OG OD
171	F	75	12	RDNP++	5/10 6/10	OG OD
172	H	53	10	RDNP++	6/10 4/10	OG OD
173	H	69	15	RDP+	3/10 3/10	OG OD

174	H	70	13	RDP+	2/10 3/10	OG OD
175	F	66	10	RDNP+	8/10 10/10	OG OD
176	F	65	8	RDNP++	6/10 5/10	OG OD
177	H	68	2	RDP+	4/10 3/10	OG OD
178	F	61	25	RDNP+++	6/10 7/10	OG OD
179	F	59	16	RDP+	6/10 7/10	OG OD
180	H	56	9	RDNP++++OM	1/10 1/10	OG OD
181	F	61	15	RDNP+	10 /10 8/10	OD
182	H	47	15	RDP+	6/10 5/10	OG OD
183	F	69	10	RD++++ OM	2/10 7/10	OG OD
184	H	62	14	RDNP++	7/10 7/10	OG OD
185	H	40	7	RDNP++	10/10 1/10	OD
186	F	59	6	RDNP+	3/10 3/10	OG OD
187	F	66	11	RDNP+++	7/10 8/10	OG OD
188	F	30	18	RDNP+	9/10 10/10	OG
189	H	41	19	RDP+	1/20 1/20	OG OD
190	F	53	2	RDNP++	4/10 5/10	OG OD
191	H	74	8	RDNP++	5/10 7/10	OG OD
192	F	69	30	RDNP++	9/10 8/10	OG OD
193	F	64	20	RDP++	2/10 2/10	OG OD
194	F	26	6	RDNP+	10/10 9/10	OD
195	F	68	15	RDNP+	7/10 7/10	OG OD
196	H	67	12	RDNP++++OM	1/10 1/10	OG OD
197	H	57	16	RDNP++++	3/10 4/10	OG OD
198	H	44	15	RDNP++	8/10 10/10	OG
199	H	51	18	RDNP+	5/10 5/10	OG OD
200	H	57	10	RDP+ OM	4/10 5/10	OG OD

L'abréviation des données :

F: Femme

H: Homme

RDNP: Rétinopathie diabétique non proliférante

RDNP+: Minime

RDNP++: Modérée

RDNP+++: Sévère

RDNP++++: Préproliférante

RDP: Rétinopathie diabétique proliférante

RDP+: Minime

RDP++: Modérée

RDP+++: Sévère

OM: Œdème maculaire

OG: Œil gauche

OD: Œil droite