

Pour prévenir les complications de la rétinopathie diabétique

Des spécialistes réunis lors d'un symposium international à Genève ont montré que le dobésilate de calcium stabilise la progression des complications de la rétinopathie diabétique au niveau de la rétine.

L'un des livres de l'humoriste américaine Phyllis Diller était intitulé *Les agréments de la vieillesse, ou comment les éviter*. Les sociétés pharmaceutiques s'attachent à lutter contre les incapacités liées à l'âge, dont l'importance croît avec l'augmentation de la durée de vie. Ainsi les atteintes à la qualité de vie liées au diabète : en 1995, 100 millions de personnes dans le monde étaient diabétiques et, selon l'Organisation mondiale de la santé, en l'an 2000, la proportion atteindra 10 pour cent de la population dans les pays industrialisés.

La rétinopathie diabétique, la complication la plus fréquente du diabète, est chez ces patients, la principale cause de cécité. Le corps médical ne dispose pas de traitement curatif de la maladie, mais une substance, le dobésilate de calcium commercialisé par la Société OM PHARMA, est aujourd'hui indiquée pour retarder le cours de la maladie et réduire les troubles visuels d'origine vasculaire.

Le diabète de type I touche environ 10 pour cent de la population, souvent des personnes jeunes : ce diabète insulino-dépendant contraint ces personnes à subir des injections régulières d'insuline, l'hormone qu'ils ne produisent plus et qui est indispensable à la normalisation de la concentration en glucose dans l'organisme. Le diabète de type II touche surtout les adultes sujets à l'embonpoint. Il représente 90 pour cent des cas de diabète. Un régime pauvre en glucides et des médicaments suffisent généralement à

normaliser la concentration sanguine en glucose. Toutefois, le traitement par l'insuline finit souvent par être nécessaire.

Les complications du diabète sont nombreuses : troubles de la vue et du système cardio-vasculaire, notamment, altérations du système nerveux et des reins. Les maladies coronariennes sont quatre fois plus nombreuses chez les femmes diabétiques que dans la population générale (deux fois chez les hommes).

Une personne diabétique sur deux environ finit par souffrir de rétinopathie diabétique et le risque augmente avec l'âge. Cette maladie résulte d'une détérioration de la rétine, laquelle est constituée d'une zone centrale, la macula, où la perception visuelle est maximale, et d'une zone périphérique (qui représente 95 pour cent de la surface de la rétine). Cette dernière zone est responsable de la vision périphérique. En revanche, la vision des couleurs et des détails, la reconnaissance des visages, ou celle des lettres est assurée par la macula.

NÉOVAISSEAUX ET EXSUDATS

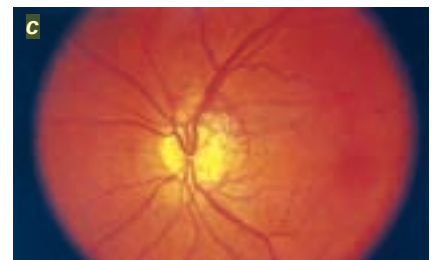
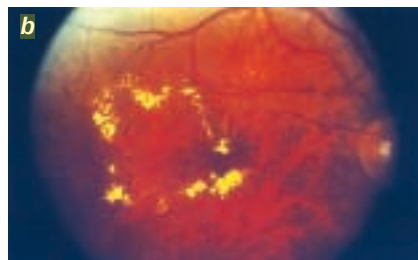
L'intégrité du système circulatoire des diabétiques est menacée par l'excès de sucre. Les petits vaisseaux qui sillonnent la rétine sont normalement étanches, mais, chez les diabétiques, la paroi de ces vaisseaux perd son imperméabilité et du liquide, plasma ou sang, s'en échappe. Les liquides s'infiltrent dans la rétine, dont le fonctionnement est perturbé ; l'acuité visuelle

diminue. C'est la rétinopathie diabétique non proliférative, la forme la plus fréquente de cette affection.

Outre ces accumulations de fluide, certains capillaires qui sillonnent la rétine se ferment, de sorte que la rétine, dont le bon fonctionnement dépend d'un approvisionnement adéquat en éléments nutritifs, est asphyxiée. De nouveaux vaisseaux se forment, qui tentent de compenser l'anomalie. Malheureusement, ils sont anormaux, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas étanches : les « fuites » s'intensifient. Au cours de cette phase de la maladie, la rétinopathie diabétique pré-proliférative, le fluide qui s'échappe des microvaisseaux s'accumule dans la macula et dans le vitré, la masse visqueuse transparente située entre le cristallin et la rétine.

Enfin, au stade ultime, les oedèmes se multiplient : c'est la rétinopathie proliférative. On constate alors l'obstruction de nombreux vaisseaux, des hémorragies dans le vitré et des décollements de rétine : le sang coagule et des tissus cicatriciels se forment ; ancrés sur la surface postérieure du vitré et sur la rétine, ils exercent une traction qui finit par déformer la rétine. De tels décollements de la rétine sont responsables de cécité : aussi, les néovaisseaux et les tissus cicatriciels doivent être éliminés.

Les exsudats localisés en périphérie dégradent peu la vision. Quand le sang s'accumule au centre de la rétine, les images sont brouillées, déformées et assombries. Généralement, les deux yeux sont touchés, parfois à des degrés divers. Lorsque la macula est lésée des deux



a Au cours d'une rétinopathie diabétique, l'aspect de la rétine évolue. Par rapport à une rétine normale (a), on constate une multiplication des vaisseaux, lesquels sont anormaux : du sang s'en

échappe (b, les exsudats apparaissent en jaune) et la rétine s'épaissit. Au stade de la rétinopathie proliférative, les néovaisseaux se multiplient (c).

côtés, la vision centrale de précision est fortement diminuée. Quand la vision périphérique persiste une rééducation adaptée permet aux malades de mieux utiliser la vision périphérique : même s'ils ne voient plus les détails, ils peuvent encore s'orienter dans l'espace, et poursuivre certaines activités.

Environ 90 pour cent des personnes ayant un diabète depuis une vingtaine d'années ont une rétinopathie à un stade plus ou moins avancé ; parmi elles, 20 pour cent présenteront la forme proliférative.

La rétinopathie survient d'abord chez les diabétiques insulino-dépendants, où la maladie est souvent plus grave. De nombreuses personnes diabétiques découvrent leur maladie au cours d'une visite de routine chez l'ophtalmologiste, car les premiers stades de la maladie – voire des stades plus avancés, où des lésions sont déjà présentes – sont généralement asymptomatiques.

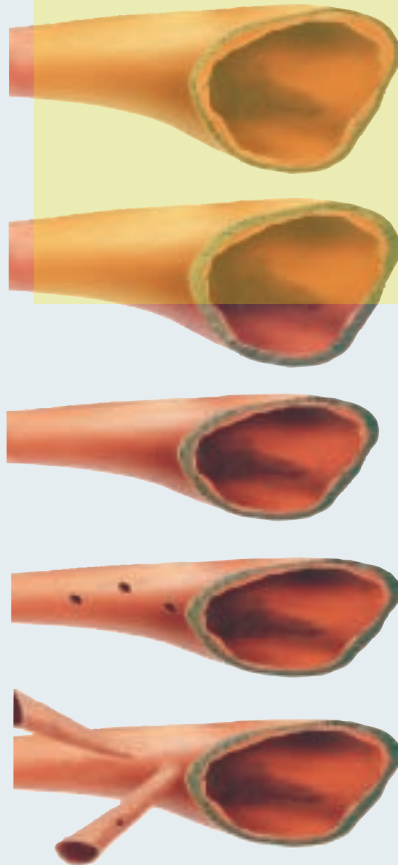
Comme l'on ne dispose pas de traitement curatif de la rétinopathie, le dépistage précoce reste crucial pour surveiller l'évolution de la maladie et préserver le plus longtemps possible la vue des diabétiques. Pour évaluer la progression de la maladie, les ophtalmologistes disposent de deux techniques de visualisation de la rétine : l'examen du fond d'œil et l'angiographie. L'examen du fond d'œil, une observation directe de la rétine, est encore très utilisé. Pourtant il n'est pas un moyen très efficace de détection précoce des anomalies de la rétine chez le diabétique.

L'angiographie permet d'observer les fuites à un stade précoce : on injecte au patient un produit fluorescent, qui est conduit par voie sanguine jusqu'à la rétine ; le médecin prend une série de photographies de la rétine, lorsque le composé fluorescent l'a atteinte. Cette méthode met bien en évidence la fermeture des vaisseaux et l'altération de la paroi des vaisseaux : lorsque la paroi est devenue hyperperméable, on observe des «fuites» qui sont un bon indicateur du degré d'atteinte de l'endothélium vasculaire.

Toutefois, certains signes, par exemple l'occlusion des capillaires, ne sont pas spécifiques de la rétinopathie diabétique et sont fréquents dans d'autres types de rétinopathie. D'autres méthodes sont en cours d'évaluation ; c'est le cas de la mesure de l'épaisseur de la rétine, qui devrait permettre aux ophtalmologistes de dépister les rétinopathies diabétiques précoces.

Plus on dépiste une rétinopathie à un stade précoce, plus les chances d'en bloquer l'évolution augmentent. D'abord parce que l'on normalise mieux la

Évolution de la rétinopathie diabétique



- Des modifications biologiques surviennent ;
- La viscosité du sang et l'agrégation plaquettaire augmentent ;
- L'endothélium est endommagé ;

- Les parois vasculaires perdent leur élasticité ;
- L'épaisseur de la membrane basale augmente ;

- Le diamètre des capillaires diminue, créant une hypertension locale ;
- Pour pallier l'hypertension, les capillaires se distendent et deviennent perméables ;

- Du fluide quitte les capillaires et s'accumule dans le milieu environnant ;
- L'oxygénation est insuffisante, provoquant une hypoxie ;

- Des facteurs de croissance de l'endothélium sont synthétisés ;
- Le système subit un stress oxydatif ;
- De nouveaux vaisseaux se forment pour compenser l'approvisionnement insuffisant en oxygène et en éléments nutritifs..

concentration sanguine en sucre. En outre, divers médicaments, qui devraient corriger les anomalies du métabolisme rétinien lié à un excès de sucre, sont en cours d'évaluation ; enfin des substances neuro- et vasoprotectrices pourraient également protéger le système nerveux et le système vasculaire (on peut notamment administrer des anti-oxydants, le stress oxydatif étant une des causes des lésions rétinienues).

LA NÉCESSITÉ D'UN DÉPISTAGE PRÉCOCE

Aujourd'hui l'arsenal thérapeutique est très limité et l'on a parfois recours à la thérapie par rayons laser : ces rayons assurent la coagulation des vaisseaux qui fuient et des néovaisseaux anormaux. La vision n'est pas améliorée pour autant, mais cette intervention empêche que la vue ne continue à se dégrader par prolifération des vaisseaux et par multiplication des exsudats. Après le traitement, le patient perçoit souvent de petites taches noires qui, normalement, s'estompent avec le temps. Malheureusement, même lorsque le traitement laser fait régresser, voire cesser les fuites, de

nouvelles zones perméables réapparaissent souvent.

Avant les manifestations cliniques, surviennent des modifications biologiques, histologiques et physiopathologiques. Un médicament qui combattrait ces modifications précoces retarderait l'apparition des troubles liés au diabète. Ainsi, l'hyperglycémie s'accompagne d'une augmentation de la viscosité du sang. Les forces de cisaillement du sang dans les capillaires augmentent, de sorte que l'endothélium vasculaire est endommagé. Certaines protéines, notamment les protéines présentes dans les parois vasculaires, subissent des modifications chimiques et diverses membranes, dont la membrane basale, s'épaississent. En outre, la paroi des capillaires perd son élasticité, et certains vaisseaux finissent par se fermer. Il en résulte une hypertension locale. Pour lutter contre ces anomalies, les parois des vaisseaux se dilatent sous l'effet de divers facteurs de croissance de l'endothélium : les capillaires se distendent, perdent leur étanchéité et des fuites se produisent. De nouveaux vaisseaux se développent sous l'effet de facteurs de croissance.