HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS EN SANTE PUBLIQUE

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

Argumentaire

Décembre 2010

En attente de relecture orthographique et typographique

Les recommandations et synthèse de cette évaluation sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en décembre 2010.
© Haute Autorité de santé – 2010

Sommaire

Abréviations **7**

METHODE DE TRAVAIL **9**

1. Méthode générale *Recommandations en santé publique* **9**

1.1 Choix du thème de travail 9
1.2 Cadrage du sujet 9
1.3 Groupe de travail 9
1.4 Groupe de lecture 9
1.5 Version finale des recommandations en santé publique 9
1.6 Validation par le Collège de la HAS 10
1.7 Diffusion 10
1.8 Travail interne à la HAS 10

2. Gestion des conflits d'intérêts **10**

SAISINE **11**

INTRODUCTION **12**

CONTEXTE DE L'EVALUATION **14**

1. Une insuffisance du suivi ophtalmologique du patient diabétique **14**

1.1 Le dépistage de la rétinopathie diabétique actuellement recommandé 14
1.2 Données françaises sur le recours à un avis spécialisé en ophtalmologie 14
1.3 Identification des facteurs influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique 14

2. Une surveillance accrue du patient diabétique inscrite dans les objectifs de santé publique **15**

2.1 Les objectifs 54 et 55 de la Loi de santé publique du 9 août 2004 15
2.2 Programme d'actions de prévention et de prise en charge du diabète de type 2, 2002-2005 15

3. Des évolutions favorables à la rétinographie (photographie du fond d'œil) **15**

3.1 Des techniques et des méthodes disponibles 15
3.2 Un environnement favorable à une coopération interprofessionnelle 16

4. Expériences françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique avec un rétinographe **17**

5. Divers aspects réglementaires **18**

6. Conclusion **18**

METHODOLOGIE **19**

1. Enjeux et questions d'évaluation **19**

1.1 Enjeux 19
1.2 Questions d'évaluation 20

2. Définition du champ de l'évaluation **20**

3. Cadre méthodologique retenu pour l'évaluation **20**

4. Sources d'information **22**

4.1 Recherche documentaire 22
4.2 Stratégie de recherche 22

5. Modélisation **23**

6. Nature du rapport 24

7. Objectif du document 24

LE DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE 25

1. Histoire naturelle de la maladie 25

2. Définitions et classifications 26

3. Importance du problème de santé 28

3.1 Le diabète en France 28
3.2 La rétinopathie diabétique en France 30
3.3 La rétinopathie diabétique à l'étranger 35
3.4 Rétinopathie diabétique et déficience visuelle 40
3.5 Rétinopathie diabétique et qualité de vie 43
3.6 Coût de la rétinopathie diabétique 45

4. Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique 47

4.1 Facteurs de risque de développement et de progression de la rétinopathie diabétique 47
4.2 Rétinopathie diabétique et évolution du diabète 49
4.3 Populations diabétiques et risque de développer une rétinopathie diabétique 50

5. Mesures de prévention primaire 54

5.1 Evaluation de l'efficacité 54
5.2 Évaluation économique 55

6. Population cible et rythme de dépistage de la rétinopathie diabétique 56

6.1 Population générale des diabétiques 57
6.2 Enfants et adolescents diabétiques 60
6.3 Grossesse 61
6.4 Sujets âgés diabétiques 62
6.5 Conclusion 63

LE DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE PAR LECTURE DIFFEREE DE PHOTOGRAPHIES DU FOND D'ŒIL 65

1. Photographies du fond d'œil comme test de dépistage de la rétinopathie diabétique 65

1.1 Examens de la rétine de référence 65
1.2 Critères de qualité d'un test de dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil avec ou sans mydriase 67
1.3 Utilisation facultative de la mydriase pour les photographies du fond d'œil 73

2. Orientation vers l'ophtalmologiste après un test positif de dépistage par photographies du fond d'œil 76

2.1 Définition d'un test positif et délai d'orientation 76
2.2 Classifications dans un contexte de dépistage de la rétinopathie diabétique 79
2.3 Confirmation diagnostique de la rétinopathie diabétique 82

3. Efficacité et sécurité des traitements 85

3.1 Recommandations françaises existantes 85
3.2 Revues systématiques des études d'efficacité et de sécurité des interventions 87

4. Programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil 89

4.1 Modalités organisationnelles du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil 89
4.2 Efficacité et sécurité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil 90

4.3 Evaluation économique des programmes de dépistage 94
4.4 Enseignements des expériences françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil 100
4.5 Conditions d'organisation d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil 104

5. Aspects éthiques et légaux 109

5.1 Aspects éthiques 109
5.2 Aspects légaux 109

COMPARAISON DE L'EFFICIENCE DE DIFFERENTES STRATEGIES DE DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE 112

1. Objectifs 112

2. Méthodologie 112

2.1 Population Concernée 112
2.2 Stratégies de dépistage évaluées 112
2.3 Cadre analytique 114
2.4 Hypothèses sur les données cliniques 120
2.5 Estimations des coûts 123
2.6 Ratio coût-efficacité 125
2.7 Analyse de sensibilité 126

3. Résultats 127

3.1 Valeurs centrales 127
3.2 Analyse de sensibilité 130

4. Discussion 139

4.1 Une représentation approchée des réalités médicales et économiques 139
4.2 Les valeurs des paramètres clés 139
4.3 Limites de l'étude 140

5. Conclusion 141

LE SUIVI OPHTALMOLOGIQUE DES PATIENTS DIABETIQUES 145

1. Quel est le suivi ophtalmologique des patients diabétiques en France ? 145

1.1 Enseignements d'ENTRED 2007-2010 145
1.2 Expériences de prise en charge globale du diabète en France 146
1.3 Le programme d'évolution des pratiques de l'Assurance Maladie 147

2. Quelles sont les caractéristiques du patient diabétique avec (sans) suivi ophtalmologique ? 148

2.1 Données nationales sur le suivi ophtalmologique du diabétique 148
2.2 Caractérisation des patients diabétiques avec (sans) suivi ophtalmologique 150

3. Facteurs et interventions influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique ... 151

3.1 Facteurs associés à l'absence d'examen du fond d'œil des patients diabétiques 151
3.2 Interventions améliorant la participation au dépistage de la rétinopathie diabétique 154

Données budgétaires 156

Participants 158

ANNEXES 161

Annexe 1 Recherche documentaire 161
Annexe 2 Principales classifications de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire 164
Annexe 3 Correspondance entre les classifications 167
Annexe 4 Estimation du nombre de diabétiques traités par classe d'âge en France 168

Annexe 5 Études observationnelles sur le diabète en France 169
Annexe 6 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique en France 171
Annexe 7 Autres données issues d'expériences locales de dépistage 174
Annexe 8 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique à l'étranger – études transversales 175
Annexe 9 Synthèse des prévalences de rétinopathie diabétique dans les études transversales selon le type de diabète 181
Annexe 10 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique à l'étranger – études longitudinales 185
Annexe 11 Synthèse des incidences de rétinopathie diabétique dans les études longitudinales selon le type de diabète 193
Annexe 12 Note méthodologique sur la mesure de la déficience visuelle 196
Annexe 13 déficience visuelle associée à la rétinopathie diabétique 198
Annexe 14 qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique 204
Annexe 15 Note méthodologique sur la mesure de la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique 207
Annexe 16 Coût de la rétinopathie diabétique 209
Annexe 17 Rappel des recommandations (HbA1c, pression artérielle, LDL cholestérol) chez le patient diabétique 212
Annexe 18 rétinopathie diabétique et évolution du diabète 213
Annexe 19 techniques pour le dépistage de la rétinopathie diabétique 215
Annexe 20 Définitions des principales techniques d'examens du fond d'œil 216
Annexe 21 Performance diagnostiques de la photographie du fond d'œil 218
Annexe 22 Classification simplifiée de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil 224
Annexe 23 Standards de qualité d'une image acceptable pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon le Comité de Projection National en Angleterre. 225
Annexe 24 Standards d'assurance qualité proposées dans le contexte français 227
Annexe 25 Décret du 27 novembre 2007- actes des orthoptistes 228
Annexe 26 Orientations des patients après un test positif pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon le *National Screening Committee* 229
Annexe 27 Recommandations de prise en charge de la rétinopathie diabétique selon Mohamed *et al* 2007 230
Annexe 28 Modalités d'organisation du dépistage de la rétinopathie diabétique en France 231
Annexe 29 Description des études économiques 234
Annexe 30 Proposition d'informations à échanger pour le dépistage de la rétinopathie diabétique 241
Annexe 31 Articles 36 et 51 de la Loi Hôpital Santé Territoire 242
Annexe 32 Tables des données de la modélisation économique 244
Annexe 33 Traces de simulation de la modélisation économique 248
Annexe 34 Modélisation - Arborescences du dépistage 260
Annexe 35 Liste des examens diagnostiques ophtalmologiques pris en compte pour déterminer le suivi ophtalmologique - Tableau 82 276
Annexe 36 Eléments démographiques : population diabétique et ophtalmologistes en France 277
1. Importance de la population diabétique 277
2. Nombre et densité d'ophtalmologistes 278
3. Estimation du nombre de diabétiques (traités) par ophtalmologiste 280
Annexe 37 Evolution démographique des ophtalmologistes 283
Références 285

Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (tableau 1).

Tableau 1. Abréviations

Abréviation	Libellé
AAO	*American academy of ophtalmology*
ADA	*American diabetes association*
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Canada)
AFD	Association française des diabétiques
AHRQ	*Agency for healthcare research and quality*
ALD	Affection de longue durée
Alfediam	Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies chroniques
AMDA	*American Medical Directors Association*
AMIR	Anomalies microvasculaires intrarétiniennes
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANCRED	Association nationale de coordination des réseaux diabète
ARH	Agence régionale d'hospitalisation
AV	Acuité visuelle
BMES	*Blue Mountains Eye Study*
BML	Bibliothèque médicale Lemanissier
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CDA	*Canadian Diabetes Association*
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé publique
CISMeF	Catalogue et index des sites médicaux francophones
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNM	Caméra non mydriatique
CNOM	Conseil national de l'ordre des médecins
DCCT	*Diabetes Complications Controled Trials*
DID	Diabétique insulino-dépendant
DNID	Diabétique non insulino-dépendant
DNIDIT	Diabétique non insulino-dépendant insulino traité
DNIDNIT	Diabétique non insulino-dépendant non insulino traité
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DRDR	Dotation régionale de développement des réseaux
DRS	*Diabetic retinopathy study*
DS	Déviation standard
DSCO	Dépistage sans confirmation
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2
DVS	Déficience visuelle sévère
DVSE	Déficience visuelle sévère évitée
EASD	*European association for the study of the diabetes*
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
ENTRED	Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques
ETDRS	*Early treatment diabetic retinopathy study*
FAQSV	Fonds d'aide à la qualité des soins de ville
FIQCS	Fonds d'intervention pour la qualité et de la coordination des soins
FO	Fond d'œil
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
INAHTA	*International network of agencies for health technology assessment*
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
LDES	*Liverpool Diabetic Eye Study*

Abréviation	Libellé
MG	Médecin généraliste
NCC-CC	*National Collaborating Centre for Chronic Conditions*
NGAP	Nomenclature générale des actes professionnels
NGC	*National guideline clearinghouse*
NHMRC	*National Health and Medical Research Council*
NHS EED	*National health services – economic evaluation database*
NICE	*National institute for health and clinical excellence*
OM	Œdème maculaire
OMCS	Œdème maculaire cliniquement significatif
OMS	Organisation mondiale de la santé
PA	Pression artérielle
PECO	Prise en charge complète
PPR	Photocoagulation panrétinienne
QALY	*Quality-adjusted life year* (année de vie ajustée sur la qualité)
RD	Rétinopathie diabétique
RDNP	Rétinopathie diabétique non proliférante
RDP	Rétinopathie diabétique proliférante
RDPP	Rétinopathie diabétique préproliférante
SFO	Société française d'ophtalmologie
SIGN	*Scottish Intercollegiate Guideline Network*
SNFO	Syndicat national des ophtalmologistes de France
SNIIR-AM	Système national d'information inter-régimes d'assurance maladie
SOF	Syndicat des orthoptistes de France
STARD	*Standards Reporting of Diagnostic Accuracy*
UKPDS	*United Kingdom Prospective Diabetes Study*
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
UNOF	Union nationale des omnipraticiens de France
URML	Union régionale des médecins libéraux
WEDRS	*Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study*

Méthode de travail

1. Méthode générale *Recommandations en santé publique*

L'évaluation des actions de santé publique constitue une aide à la décision publique. Les recommandations en santé publique consistent à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions et d'en préciser les modalités.

La méthode de travail repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature scientifique disponible, complétée le cas échéant par des analyses supplémentaires, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe pluridisciplinaire de professionnels et de représentants d'usagers ou de patients concernés par le thème des recommandations.

1.1 Choix du thème de travail

Les thèmes des recommandations en santé publique sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

1.2 Cadrage du sujet

Un cadrage du sujet est réalisé par les chefs de projet du Service Évaluation économique et santé publique afin d'évaluer l'intérêt de la question posée et la disponibilité de la littérature, de définir le périmètre de l'étude et le calendrier envisagé, de proposer les axes de réponse aux objectifs poursuivis.
Une note détaillée est présentée à la commission *Évaluation économique et de santé publique* (CEESP) pour avis et au Collège de la HAS pour validation.

1.3 Groupe de travail

Un groupe de travail pluridisciplinaire est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique différente et de représentants d'associations de patients et d'usagers.

1.4 Groupe de lecture

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail. Il est consulté par courrier et donne un avis sur le fond et la forme de l'argumentaire avant la dernière réunion du groupe de travail. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS (CEESP*).*

1.5 Version finale des recommandations en santé publique

Les commentaires du groupe de lecture, et la version finale de la synthèse et des recommandations, sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail au cours d'une réunion.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission *Évaluation économique et de santé publique*. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

1.6 Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition de la commission Évaluation économique et de santé publique, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

1.7 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire et de ses annexes, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations sont traduites en anglais et peuvent être éditées par la HAS.

1.8 Travail interne à la HAS

Les chefs de projet de la HAS garantissent la conformité et assurent la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.
Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

Des analyses complémentaires peuvent être menées en fonction des évaluations : modélisation économique, analyses de bases de données de remboursement, enquête de pratiques…

Enfin, la Haute Autorité de santé peut recourir à des prestataires extérieurs pour réaliser une partie de l'analyse de la littérature et des analyses complémentaires.

2. Gestion des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts.

Saisine

La Haute Autorité de santé a été sollicitée pour établir des « Recommandations pour le dépistage et le suivi de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil dans la priorité n°7 du plan national d'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques », permettant de préciser les modalités de réalisation du dépistage de la rétinopathie diabétique. Il s'agit d'une demande de la Direction Général de la Santé conjointe avec 6 organisations : une association de professionnels de santé, l'Alfediam/SFD (Association de Langue Française pour l'Etude du DIAbète et des Maladies chroniques / Société Francophone du Diabète) ; trois syndicats de professionnels de santé, médecins généralistes (UNOF union nationale des omnipraticiens de France), orthoptistes (SOF Syndicat des Orthoptistes de France), ophtalmologistes (SNFO Syndicat National des Ophtalmologistes de France) ; une association de patients, l'AFD (Association Française des Diabétiques) et une association de professionnels médicaux et paramédicaux impliqués dans les réseaux, l'ANCRED (Association Nationale de Coordination des REseaux Diabète).

Plusieurs questions ont été initialement envisagées dans la saisine : quels patients dépister et à quel rythme ? Que doit comprendre un tel examen ? Qui peut réaliser la photographie ? A quel rythme doivent être réalisées la lecture et l'interprétation des images par un ophtalmologiste ? Quel devrait être le délai de prise en charge au constat des lésions ? Quels indicateurs d'évaluation pourraient être envisagés ?

Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime le nombre de personnes diabétiques dans le monde à 180 millions en 2008 et prévoit que cet effectif atteindra plus de 360 millions en 2030[1]. Le vieillissement de la population, l'augmentation de l'obésité et le manque d'activité physique sont des éléments favorisant le développement du diabète. En France, en 2007, la prévalence du diabète traité est estimée proche de 4%, soit 2,5 millions de personnes (1). Le diabète continue de progresser avec un taux déjà supérieur aux projections établies (2).

La gravité du diabète provient essentiellement de ses complications à long terme, à l'origine de handicaps pouvant altérer la qualité de vie et générer de lourdes dépenses de santé (3).
Les complications micro vasculaires, les plus spécifiques, touchent la rétine, le rein et les nerfs périphériques, et peuvent respectivement conduire à leur stade ultime à la cécité, à la dialyse, et à l'amputation. Jusqu'à 50% des diabétiques souffrent d'une atteinte du système nerveux périphérique pouvant être à l'origine d'une ulcération du pied et conduire à l'amputation d'un membre inférieur. Le diabète est également une des principales causes de pathologie rénale, 10% à 20% des patients diabétiques décédant d'une insuffisance rénale[1]. A long terme, le diabète peut également être responsable de complications cardio-vasculaires, 50% des diabétiques décédant d'une pathologie cardiovasculaire[1].
Toutefois, il a été démontré qu'un contrôle de la maladie par une adaptation du mode de vie (alimentation, activité physique) et une prise en charge médicale adaptée, peuvent permettre d'éviter ou de réduire considérablement la survenue de complications. Un dépistage précoce des complications du diabète peut également contribuer à freiner leur progression[1].

La rétinopathie diabétique, complication oculaire indolore du diabète, reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans, en population générale, dans l'ensemble des pays industrialisés (4,5). En 2002, l'OMS estimait qu'elle était à l'origine de 5% des cas de cécité dans le monde soit environ 5 millions de personnes[2] (6). De plus, après 15 ans de diabète, environ 2% des patients deviennent aveugles et 15% souffrent de déficience visuelle sévère[3].
L'évolution handicapante est due à la prise en charge souvent trop tardive de la rétinopathie diabétique. En effet, il s'agit d'une affection silencieuse pendant de nombreuses années et qui ne devient symptomatique qu'au stade de ses complications. Seul un examen effectué régulièrement peut permettre de la diagnostiquer précocement et de la traiter. La cécité et la malvoyance liées à la rétinopathie diabétique sont en effet en grande partie évitables grâce au traitement par laser, dont l'efficacité a été démontrée par des études randomisées, *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) et *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (4,7).
En Europe, on dispose de peu de données sur les cécités dues au diabète (8). En France, en l'absence de registre, selon l'étude ENTRED 2007 le nombre de patients diabétiques ayant déclaré la perte de la vision d'un œil, quelle que soit son origine, était de 3,9% des diabétiques soit un nombre de patients estimés à 86 000 (9) ; de plus, 16,6% des patients ont déclaré avoir bénéficié d'un traitement ophtalmologique par laser, en raison d'une atteinte oculaire due au diabète ou à une autre pathologie. Par ailleurs, environ 50% des patients diabétiques ont eu l'examen ophtalmologique annuel actuellement recommandé (10).
Suite à la saisine de la Direction Générale de la Santé sur des recommandations pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil, une évaluation de la pertinence et des modalités d'un tel dépistage a été réalisée.

Le rapport présente dans un premier temps le contexte puis la méthodologie de l'évaluation ; l'évaluation elle-même est ensuite décomposée en quatre chapitres : le dépistage de la rétinopathie diabétique, le dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, la comparaison de l'efficience de différentes modalités de dépistage, puis la description du suivi des patients diabétiques.

[1] http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html consulté le 31/01/2009.
[2] http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/print.html consulté le 31/01/2009.
[3] http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/print.html consulté le 31/01/2009.

La synthèse de l'évaluation et les recommandations de la Haute Autorité de santé sont présentées dans un document séparé.

Contexte de l'évaluation

L'objectif de ce chapitre est de présenter le contexte du dépistage de la rétinopathie diabétique en France ; les éléments de contexte pertinents pour l'évaluation sont approfondis dans l'argumentaire scientifique.

1. Une insuffisance du suivi ophtalmologique du patient diabétique

1.1 Le dépistage de la rétinopathie diabétique actuellement recommandé

Le suivi recommandé du diabète de type 2 et de type 1 inclut le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) une fois par trimestre comme témoin du contrôle glycémique et la réalisation annuelle d'un bilan lipidique à jeun. Le dépistage précoce des complications du diabète, en particulier ophtalmologiques, cardiaques, et rénales est également recommandé, en réalisant annuellement un examen du fond d'œil, un électrocardiogramme de repos, le dosage de la créatininémie et la recherche d'albumine dans les urines (11-13).

1.2 Données françaises sur le recours à un avis spécialisé en ophtalmologie

Un examen annuel du fond d'œil tel qu'il est recommandé n'est pas réalisé chez tous les patients diabétiques.
Dans les enquêtes de la CNAMTS et l'étude ENTRED 2001-2003, moins de 50% des patients avaient consulté un ophtalmologiste l'année précédente, ce qui peut être retenu comme une estimation de la part des patients ayant bénéficié d'un examen du fond d'œil (9,14). D'après les premiers résultats des enquêtes de la CNAMTS et de l'étude ENTRED 2007-2010, la part des patients avec une consultation ophtalmologique annuelle n'a que peu progressé, atteignant environ 50% ; 72% des patients ont eu une consultation ophtalmologique sur une période de 2 ans.
Cet indicateur ne prend toutefois en compte que les actes réalisés en médecine libérale ayant fait l'objet d'un remboursement et n'analyse pas les actes réalisés en établissement hospitalier public, d'où une sous estimation probable en 2001 comme en 2007 (www.invs.sante.fr/entred/premiers résultats). Cet indicateur ne précise pas le contenu de la consultation ophtalmologique, d'où à l'inverse, une possible surévaluation de la réalisation de l'examen du fond d'œil en 2001 comme en 2007.

1.3 Identification des facteurs influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique

Plusieurs facteurs pourraient expliquer l'insuffisance du recours au dépistage de la rétinopathie diabétique, notamment :

- le manque d'information des patients sur le risque de complications oculaires et l'intérêt d'un suivi régulier ;
- la précarité ;
- des obstacles au suivi ophtalmologique exprimés par les patients : temps nécessaire à l'obtention d'un rendez vous, gêne occasionnée par les gouttes oculaires, peur de découvrir un problème visuel, sentiment d'inutilité, distance entre le cabinet et le domicile, coûts générés par le dépistage ;
- une sensibilisation insuffisante des médecins traitants ;
- des difficultés de coordination entre professionnels de santé ;
- une difficulté d'accès aux ophtalmologistes, compte tenu de leur répartition géographique hétérogène avec une diminution à venir et déjà réelle dans certaines régions.

Par ailleurs, un suivi ophtalmologique annuel était plus fréquemment déclaré par les cadres comparativement aux ouvriers et aux personnes titulaires du baccalauréat (15).
Ces éléments font l'objet d'une analyse détaillée dans la suite du document.

2. Une surveillance accrue du patient diabétique inscrite dans les objectifs de santé publique

2.1 Les objectifs 54 et 55 de la Loi de santé publique du 9 août 2004

La loi de Santé Publique de 2004 a retenu comme objectifs l'amélioration de la surveillance annuelle de l'ensemble des diabétiques (objectif 54), afin de réduire la fréquence des complications (objectif 55).
Ainsi, les examens de suivi tels que définis dans le paragraphe 1.1 de ce chapitre devraient être réalisés chez 80 % des personnes diabétiques en 2008.
La réduction de la fréquence et de la gravité des nombreuses complications potentielles du diabète, notamment cardiovasculaires, est présentée dans l'objectif 55. Les complications les plus graves ont été retenues : infarctus du myocarde, cécité, insuffisance rénale chronique terminale, amputation d'un membre inférieur, mal perforant plantaire (lésion cutanée résultant de la neuropathie et de l'artériopathie pouvant conduire à l'amputation).

2.2 Programme d'actions de prévention et de prise en charge du diabète de type 2, 2002-2005

Ce programme a défini les objectifs suivants : prévenir le diabète par le développement d'une politique nutritionnelle - renforcer le dépistage du diabète - garantir à tous les diabétiques la qualité des soins - améliorer l'organisation des soins - aider les diabétiques à être acteurs de leur santé[4].

Le comité de suivi de ce programme a sollicité le Pr Massin (par ailleurs à l'initiative du réseau OPHDIAT) sur la question du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil. Celle-ci a réuni un groupe d'experts ayant l'expérience de l'utilisation du rétinographe, qui a réalisé une revue de la littérature sur le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil afin de proposer une standardisation de la pratique (16).

Trois expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique par l'utilisation du rétinographe avec lecture différée des clichés ont été initiées dans le cadre de ce programme et sont présentées dans la suite du document[5].

3. Des évolutions favorables à la rétinographie (photographie du fond d'œil)

3.1 Des techniques et des méthodes disponibles

3.1.1 Le rétinographe : un appareil de photographie numérique du fond d'œil

Le rétinographe (également appelé rétinographe non mydriatique) est un appareil à caméra numérique permettant de réaliser des photographies du fond d'œil (ou rétinographies). Sa première diffusion en France a eu lieu dans le cadre d'études pilotes au début des années 2000.

[4] http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/diabete/prog.htm
[5] http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/diabete/DPdiabete2.pdf

Par rapport à l'ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire (examen du fond d'œil), la rétinographie permet :

- un examen de la rétine sans dilatation systématique de la pupille,
- une prise de la photographie et une lecture différées dans le temps et l'espace, impliquant éventuellement différents professionnels,
- un contrôle qualité avec stockage possible des images permettant une traçabilité, une double lecture et un suivi de l'évolution.

L'obtention de clichés interprétables sans dilatation de la pupille suppose des conditions d'acquisition des images permettant le relâchement pupillaire après le myosis réactionnel au flash (obscurité totale, prise d'un nombre limité de clichés).
Chez le sujet âgé, le myosis[6] et/ou la diminution de la transparence du cristallin conduisent à un pourcentage plus important de clichés ininterprétables sans dilatation de la pupille et nécessitent le recours à un collyre mydriatique.

Au moins 3 fournisseurs ont été identifiés et le coût d'acquisition de l'appareil serait actuellement de l'ordre de 20 000 € TTC.

3.1.2 La photographie du fond d'œil comme méthode de dépistage de la rétinopathie diabétique

Plusieurs recommandations préconisent la photographie du fond d'œil comme méthode de dépistage de la rétinopathie diabétique (Australie, Etats-Unis, Nouvelle Zélande, Angleterre, Ecosse) (17-21).
La conférence européenne de Liverpool l'a désignée comme méthode de référence pour le dépistage de la rétinopathie diabétique (22).

3.1.3 Un avis de la HAS favorable à la création d'un acte d'interprétation différée de la photographie du fond d'œil (juillet 2007)

L'acte « Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase » est proposé dans le cadre du dépistage de la rétinopathie diabétique, chez les patients diabétiques connus en alternative à la rétinographie classique (réalisée en présence du patient, au cabinet de l'ophtalmologiste).

Cet acte a été évalué par la HAS à la demande de l'Uncam sur la base d'une analyse de la littérature et sur la position des professionnels réunis dans un groupe de lecture (Commission d'évaluation des actes professionnels, avis de juillet 2007) (23).
Dans le rapport d'évaluation qui a servi de support à l'avis, les performances diagnostiques de la lecture différée de la rétinographie, la sécurité de l'utilisation d'un mydriatique, la place dans la stratégie diagnostique, les conditions d'exécution et la population cible ont été évaluées. Le rapport a conclu qu'« *aucune étude évaluant l'impact de la lecture dissociée des photographies sur la morbi mortalité ou sur la qualité de vie n'a été identifiée. L'impact de la lecture dissociée des photographies sur le système de soins, sur les politiques et programmes de santé publique n'a pas été évalué dans ce dossier. Cet acte s'inscrit dans une stratégie de dépistage nécessitant une évaluation médico-économique à part entière ».*

3.2 Un environnement favorable à une coopération interprofessionnelle

3.2.1 Le plan d' « amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique 2007-2011 »

La mesure 7 intitulée « reconnaître les nouveaux acteurs de la prévention » du plan publié en avril 2007 fait référence au développement de nouveaux métiers autour de la prévention et de l'éducation des patients par des professionnels de santé formés et cite comme exemple « les

[6] Myosis : rétrécissement permanent avec immobilité plus ou moins complète de la pupille provenant d'un trouble de l'innervation de l'iris.

infirmiers, les orthoptistes et les techniciens, notamment dans le dépistage de la rétinopathie diabétique ».

► **Concernant la référence aux expérimentations Berland**

Une des premières expérimentations a permis la mise en place d'une collaboration ophtalmologiste/orthoptiste en cabinets de ville, bien que celle-ci n'ait pas porté sur le dépistage de la rétinopathie (24).

► **La liste et les conditions des actes professionnels relatifs aux orthoptistes a évolué**

La liste et les conditions des actes professionnels réalisables par les orthoptistes, dont la participation aux actions de dépistage organisées sous la responsabilité d'un médecin et la réalisation de la rétinographie, ont été établies par le décret n°2001-591 du 2 juillet 2001.
Ce décret a été modifié en novembre 2007 (décret n° 2007-1671 du 27 novembre 2007) et précise notamment les conditions de réalisation de la rétinographie non mydriatique sur prescription médicale, l'interprétation restant de la compétence du médecin prescripteur (Art 5). La rétinographie mydriatique est réalisable sous la responsabilité d'un médecin en mesure d'en contrôler l'exécution et d'intervenir immédiatement. Ce décret confirme également l'habilitation des orthoptistes à participer aux actions de dépistage (Art 4).

Pour les infirmiers : l'article R4311-5 du code de la santé publique relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier mentionne notamment la pratique d'examens non vulnérants de dépistage de troubles sensoriels, et l'implication dans les actions de dépistage (alinéa 37).

3.2.2 Évolution du contexte réglementaire des coopérations interprofessionnelles

La HAS a publié en avril 2008 une recommandation destinée à favoriser les nouvelles formes de coopération entre professionnels de santé (25).
La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires promulguée en juillet 2009 définit le cadre de coopération entre professionnels de santé.

4. Expériences françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique avec un rétinographe

Plusieurs équipes françaises ont expérimenté l'utilisation du rétinographe dans des actions de dépistage de la rétinopathie diabétique :

- dans le cadre du plan d'action diabète 2002-2005 : au sein des réseaux OPHDIAT en Ile de France et PREVART dans le Nord Pas de Calais, et à travers l'Union professionnelle des médecins libéraux en Bourgogne,
- au sein d'autres réseaux Diabète,
- au sein de structures hospitalières, entre les services d'ophtalmologie et d'endocrinologie d'un même établissement ou d'établissements différents.

Dans les expériences recensées, le patient est généralement informé de la disponibilité du dépistage par le réseau organisateur ou y est orienté suite à un dépistage opportuniste du diabète. Un orthoptiste ou un infirmier réalise ensuite la prise de clichés, qui sont transmis à un centre de lecture dans lequel des ophtalmologistes formés et expérimentés les interprètent et rédigent un compte rendu. Ce compte rendu est adressé au patient et à son médecin.
En cas de lésions, le patient peut accéder à un ophtalmologiste dans un délai permettant la prise en charge adaptée de la lésion et fixé par protocole.

Ces expériences ont en commun une collaboration étroite entre différents professionnels de santé, hospitaliers et libéraux, infirmiers et/ou orthoptistes, ophtalmologistes, médecins généralistes, endocrinologues, pharmaciens autour du patient.

Les modalités de réalisation de ces actions de dépistage diffèrent toutefois en termes de population visée (caractéristiques médicales et/ou sociales), type de dépistage (isolé ou couplé à d'autres actions), organisation mise en place (recrutement sur rendez-vous ou spontanément), site de photographie (fixe et/ou itinérant), site de lecture (hospitalier ou non), matériel utilisé (rétinographes, logiciels), modalités de transmission des clichés et des compte rendus entre photographes, lecteurs, professionnels de santé et patients (contenu/format/support), suivi mis en place (indicateurs de processus et de résultats), professionnels impliqués (pour la définition, le pilotage, la coordination, le recrutement des patients et la réalisation du dépistage), mode de financement (FAQSV, DRDR, FIQCS, ARH, Assurance maladie, dons d'associations, de laboratoires, etc.).
Certaines de ces expériences ont fait l'objet d'une évaluation individuelle dans le cadre des financements obtenus ; aucune évaluation globale de ces actions n'a été réalisée.
Par ailleurs, un nombre –non connu- de cabinets libéraux d'ophtalmologie sont également équipés de rétinographes.

5. Divers aspects réglementaires

Relatifs aux actes d'ophtalmologie :
L'acte de référence est enregistré dans la Classification Commune des Actes Médicaux sous le code BGQP002 « Examen du fond d'œil par biomicroscopie avec verre de contact, avec ou sans gonioscopie oculaire », au tarif de 28,29 € (CCAM V19, applicable au 1er février 2010).
Un acte de rétinographie existe dans la Classification Commune des Actes Médicaux, au chapitre « Œil et annexes », section « Actes diagnostiques sur l'œil et ses annexes », « Photographie de l'œil » : BGQP007 – « *Rétinographie en couleur ou en lumière monochromatique, sans injection (Photographie du segment postérieur de l'œil, sans injection) ».*
Ce libellé implique que l'acte (photographie et interprétation) est réalisé au cabinet de l'ophtalmologiste en présence du patient. La réalisation ou non d'une dilatation de la pupille (mydriase) n'est pas précisée dans le libellé (23).
Cet acte est actuellement coté 19,34 € (CCAM V19, applicable au 1er février 2010).

A l'écriture de ce rapport, il n'a pas été créé dans la CCAM d'acte spécifique pour l'interprétation de photographies du fond d'œil dans le cadre de dépistage de la rétinopathie diabétique.

Relatifs à l'instillation d'un mydriatique
Le tropicamide à 0,5 % (2 mg/0,4 ml), utilisé pour réaliser la dilatation pupillaire, bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché depuis le 2 novembre 1995.
Il est inscrit à la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux depuis le 7 janvier 2001, avec un renouvellement d'inscription fondé sur un avis de la Commission de la transparence, en date du 13 décembre 2006 (26). L'une des indications du tropicamide est l'« obtention d'une mydriase à but diagnostique : permettant la réalisation des examens du fond d'œil ». Ces documents (AMM et avis de la Commission de la transparence) ne précisent pas la profession de celui qui peut réaliser l'instillation (23).

6. Conclusion

Le dépistage de la rétinopathie diabétique est actuellement recommandé annuellement pour tous les diabétiques à partir de l'âge de 10 ans. Il est généralement réalisé par les ophtalmologistes au cours d'une consultation et ponctuellement organisé au niveau local, par lecture différée de photographies du fond d'œil.

La pratique actuelle du dépistage de la rétinopathie diabétique ne permet pas d'atteindre les objectifs du dépistage tels qu'ils sont recommandés.

Méthodologie

1. Enjeux et questions d'évaluation

1.1 Enjeux

Le dépistage de la rétinopathie diabétique est actuellement recommandé annuellement pour tous les diabétiques à partir de l'âge de 10 ans. Il est généralement réalisé au cours d'une consultation auprès d'un ophtalmologiste et ponctuellement organisé au niveau local, au sein de réseaux par lecture différée de photographies du fond d'œil.

Par rapport à la situation de référence de l'examen annuel du fond d'œil par un ophtalmologiste au cours d'une consultation, l'évolution des techniques (disponibilité d'un rétinographe permettant une photographie du fond d'œil), des méthodes et des organisations du dépistage de la rétinopathie diabétique (photographie du fond d'œil par du personnel non médical, sur un site fixe ou itinérant, avec lecture différée par un ophtalmologiste) est à l'origine de cette demande. Elle s'inscrit dans un contexte de préoccupation marquée pour les maladies chroniques et d'évolution des modes de coopération interprofessionnelle (cf éléments détaillés dans la partie contexte).

Plusieurs enjeux ont été identifiés. Il s'agit notamment,

- **d'enjeux de santé publique**, concernant la limitation des rétinopathies diabétiques et des cécités définitives, la qualité du dépistage de la rétinopathie diabétique et des soins afférents, l'amélioration de la qualité de vie des malades, et une diminution à terme des dépenses de santé ;
- **d'enjeux scientifiques,** concernant la définition consensuelle du diagnostic et des traitements de la rétinopathie diabétique ;
- **d'enjeux professionnels** relatifs à la structuration de l'offre de soins et à l'évolution démographique, à la détermination des rôles et missions des différents intervenants, à l'amélioration des délais de prise en charge des patients ;
- **d'enjeux d'organisation des soins** permettant une meilleure accessibilité au dépistage des lésions oculaires ainsi qu'une programmation et un suivi des soins améliorés ;
- **d'enjeux économiques** relatifs aux modalités de financement du dépistage, de la surveillance et des traitements des complications ophtalmologiques des diabétiques ;
- **d'enjeux politiques** à travers le Plan national « qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques », le suivi du programme d'actions de prévention et de prise en charge du diabète (2002-2005) et les objectifs spécifiques de la loi de santé publique.

Le thème a été inscrit au programme de travail 2008 de la HAS suite à un avis favorable pour la création d'un acte « interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase » proposé dans le cadre du dépistage de la rétinopathie diabétique, chez des patients diabétiques connus, en alternative à la rétinograhie classique (réalisée en présence du patient, au cabinet de l'ophtalmologiste).
L'impact de la lecture dissociée des photographies sur le système de soins, sur les politiques et programmes de santé publique n'a pas été évalué dans cet avis (juillet 2007), selon lequel l'acte s'inscrit dans une stratégie de dépistage nécessitant une évaluation médico-économique à part entière (23).

Il n'existe pas de recommandation sur l'ensemble des dimensions d'une stratégie de dépistage de la rétinopathie diabétique en France, telle que définie dans le guide méthodologique d'évaluation d'un programme de dépistage a priori (27) : évaluation de l'importance du problème de santé et de ses répercussions individuelles et collectives, de l'existence d'un test de dépistage et d'interventions efficaces, sûres et acceptables, de l'efficacité et de l'efficience des programmes de dépistage, des aspects éthiques et légaux.

Différentes actions de dépistage sont réalisées actuellement en France, notamment dans le cadre de réseaux de santé, illustrant la possibilité d'organiser un dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographie et interprétation différée du cliché dans le contexte français. Aucune évaluation globale de ces actions n'a été réalisée.

Par ailleurs, l'analyse des données disponibles a conduit à se réinterroger sur la pertinence du rythme annuel de dépistage de la rétinopathie diabétique, indépendamment de la technique.

1.2 Questions d'évaluation

Dans le cadre de ce travail, trois axes d'évaluation ont été identifiés :

- quelles populations faut-il dépister pour la rétinopathie diabétique et à quel rythme ?
- quelle sont la place et les modalités d'un dépistage de la rétinopathie par lecture différée de la photographie du fond d'œil ?
- quelle est la capacité du système de santé à « absorber » le dépistage de la rétinopathie diabétique tel que recommandé ?

2. Définition du champ de l'évaluation

La rétinopathie diabétique s'entend comme l'ensemble des formes de rétinopathie diabétique chez le patient diabétique, y compris les œdèmes maculaires.

Le dépistage de la rétinopathie diabétique a pour objectif l'identification de rétinopathies non diagnostiquées en vue d'une intervention susceptible d'en limiter les conséquences délétères.

L'évaluation du dépistage par photographie du fond d'œil porte sur la séquence des événements suivants : identification des patients à dépister, conditions et délais de réalisation et de lecture des photographies, orientation des patients testés, confirmation diagnostique en cas de test positif.

Les éléments suivants ne sont pas traités dans cette évaluation :

- dépistage des rétinopathies non diabétiques (VIH, DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge), HTA, etc) ;
- dépistage d'autres complications oculaires chez le patient diabétique ;
- dépistage d'autres complications du diabète ;
- rétinopathie du prématuré.

3. Cadre méthodologique retenu pour l'évaluation

Le dépistage est évalué au regard des différents critères d'évaluation définis par l'OMS, actualisés par l'Anaes en 2004 et rappelés ci-dessous (27).

Tableau 2. Cadre d'évaluation a priori d'un programme de dépistage d'après (27)

Critères d'évaluation	Sources retenues pour ce rapport
La maladie	
L'histoire naturelle de la maladie est bien connue.	Analyse de la littérature épidémiologique (revues de bonne qualité méthodologique et études postérieures).
Il existe un délai entre les premiers signes cliniques de la maladie et le stade permettant une intervention.	
La maladie ciblée constitue un important problème de santé.	Analyse de la littérature épidémiologique (études transversales et longitudinales, françaises et étrangères), clinique et économique.
Il existe des actions de prévention primaire coût-efficaces.	Analyse de la littérature (revues de bonne qualité méthodologique et études cliniques et économiques postérieures).
Le test de dépistage	

Tableau 2. Cadre d'évaluation a priori d'un programme de dépistage d'après (27)

Critères d'évaluation	Sources retenues pour ce rapport
Il existe un test de dépistage fiable, performant, simple d'utilisation et acceptable par la population.	Analyse de la littérature sur les études prospectives de : * performance diagnostique (sensibilité et spécificité, valeurs prédictives positive et négative) ; * reproductibilité et répétabilité inter-opérateurs Analyse des rapports d'évaluation technologique et des recommandations publiées récentes (2008-2009).
Les interventions	
Il existe un accord sur les investigations diagnostiques à poursuivre chez les personnes dont le test est positif et sur les choix disponibles pour ces individus.	Analyse des recommandations françaises et étrangères récentes (2008-2009).
Il existe des interventions efficaces pour des patients identifiés précocement, avec la preuve que l'intervention plus précoce apporte de meilleurs résultats que l'intervention plus tardive. Il existe une politique fondée sur les preuves d'identification des individus susceptibles de bénéficier de l'intervention.	Analyse de la recommandation française récente et des revues systématiques sur l'efficacité et la sécurité des traitements publiées postérieurement.
Les programmes de dépistage	
L'efficacité du programme de dépistage sur la réduction de la mortalité ou de la morbidité a été prouvée par des essais contrôlés randomisés de bonne qualité ou fait l'objet d'un consensus international.	Analyse de la littérature (études comparatives disponibles sur l'efficacité des programmes de dépistage en France et à l'étranger).
Les avantages du programme de dépistage dépassent les inconvénients (causés par les tests, les procédures diagnostiques et les interventions).	Analyse des rapports d'évaluation technologique et des recommandations publiées récentes (2008-2009).
Le programme de dépistage a un ratio coût-efficacité favorable au regard de la situation de référence (absence de dépistage ou dépistage individuel) et au regard de ce que le financeur est prêt à payer pour privilégier cette intervention de santé.	Analyse de la littérature et modélisation économique ad hoc.
Il existe des critères et indicateurs d'évaluation validés et choisis a priori sur la base de la revue bibliographique et ou avis motivé d'experts.	Analyse des rapports d'évaluation technologique et des recommandations publiées récentes (2008-2009).
L'organisation du programme de dépistage Il existe un plan de gestion et de contrôle, avec des standards d'assurance qualité ; une dotation adéquate en personnel et équipements (pour le test, le diagnostic, le traitement, la gestion du programme), une continuité d'action dans la recherche de cas, une information des patients et professionnels.	Analyse de la littérature et des rapports d'évaluation. Ce rapport d'évaluation pose les principes d'organisation d'un programme et n'a pas pour objectif de définir précisément ces éléments.
Aspects éthiques et légaux Le manque d'information sur les aspects positifs/négatifs du dépistage est inacceptable et constitue une atteinte à l'autonomie des personnes. En cas de dépistage systématique, afin de garantir l'équité dans l'accès à celui-ci, les individus doivent rester libres d'accepter/refuser le test ; le consentement doit être obtenu après information sur avantages et inconvénients du dépistage	Analyse des rapports d'évaluation technologique et des recommandations publiées récentes (2008-2009).

L'objectif du dépistage est d'éviter la déficience visuelle sévère et la cécité due à la rétinopathie diabétique. La réduction du nombre de cas de cécité due à la rétinopathie diabétique constitue donc le critère de jugement principal de l'efficacité des programmes de dépistage. Le taux de patients avec un suivi ophtalmologique peut être considéré comme un critère de jugement intermédiaire.

L'évaluation a également porté sur l'efficience du dépistage, c'est-à-dire la mise en regard de son coût par rapport à ses résultats. Ce critère permet de hiérarchiser les différentes stratégies de dépistage envisagées, et d'écarter les stratégies dominées, c'est-à-dire plus coûteuses pour une

efficacité comparable ou aussi coûteuses pour une moindre efficacité. L'absence de seuil d'efficience reconnu (c'est-à-dire un seuil au-delà duquel une stratégie devrait être rejetée car elle serait jugée trop coûteuse par rapport à ses résultats) ne permet pas de préciser davantage le critère économique d'aide à la décision.

Au-delà de l'évaluation de ces différents critères, il convient également de préciser comment les patients diabétiques sont suivis au plan ophtalmologique aujourd'hui en France et quels sont les facteurs et interventions influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique. Ce point fait l'objet d'un chapitre spécifique.

Enfin, concernant l'impact du dépistage de la rétinopathie diabétique sur le système de santé, la capacité du système de soins français à « absorber » le dépistage/suivi de la rétinopathie diabétique tel qu'il est proposé aujourd'hui sera documentée.

4. Sources d'information

Cette évaluation repose à titre principal sur une revue systématique et critique de la littérature (cf. chapitre sur la méthode). La stratégie de recherche est précisée ci-dessous.

Une analyse des données de l'échantillon généraliste de bénéficiaires du Système national d'information inter régimes de l'Assurance Maladie (SNIIR-AM) a également été réalisée. Il a également été réalisé une analyse des données démographiques disponibles dans la base Ecosanté.

Différentes actions de dépistage sont menées actuellement en France, notamment dans le cadre de réseaux de santé, illustrant la possibilité d'organiser un dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographie et interprétation différée du cliché dans le contexte français ; une série d'entretiens a été réalisée auprès des professionnels impliqués dans ces actions afin de documenter certains éléments de l'évaluation et les données disponibles publiées sont intégrées dans ce rapport.

4.1 Recherche documentaire

4.1.1 Bases de données bibliographiques consultées

- Medline (National Library of Medicine, États-Unis) ;
- Cochrane Library et NHS EED (Grande-Bretagne) ;
- Banque de données en santé publique et Pascal (France).

4.1.2 Autres sources

- Sites Internet fédérateurs diffusant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NGC, INAHTA, CISMeF, BML …) ;
- Sites Internet d'organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NICE, SIGN, AHRQ …) ;
- Sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (Alfediam/SFD, SFO, EASD, ADA, AAO …) ;
- Bibliographie des publications sélectionnées pour ce rapport ;
- Rapports des expériences françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil.

4.2 Stratégie de recherche

La recherche dans les bases de données bibliographiques a porté sur les types d'étude et les sujets définis avec les chefs de projet. Seules les publications en langue française et anglaise ont

été recherchées ; la période de recherche débute en janvier 1990 pour la majorité des thèmes de recherche ; la recherche initiale a été faite en août-septembre 2008, puis une veille a été effectuée jusqu'en juillet 2010.
Les tableaux présentés en annexe 1 reprennent les étapes successives de la recherche documentaire : la stratégie d'interrogation précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude ainsi que la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (lorsque le champ de recherche n'est pas précisé dans ce tableau, il s'agit du champ descripteur). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens.
Les tableaux présentent les résultats en termes de nombre de références obtenues par type d'étude ou par sujet, sur une période donnée.
La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

5. Modélisation

La comparaison des effets de différentes modalités de dépistage sur un critère d'efficience peut être réalisée en mobilisant des outils différents, dont les deux principaux sont l'étude observationnelle et la modélisation.

- L'étude observationnelle, lorsque les biais en sont maîtrisés, confère une fiabilité importante aux résultats, mais elle nécessite l'inclusion d'un grand nombre de sujets et représente un coût important. En matière de prévention, l'effet des stratégies doit être observé sur une période relativement longue, ce qui retarde la disponibilité des résultats et augmente le coût de l'étude.
- La modélisation permet de simuler l'effet de différentes stratégies de dépistage sur un horizon temporel long à partir de paramètres d'évolution définis au préalable ; si cette technique est réalisable dans un temps plus limité qu'une étude observationnelle, elle nécessite néanmoins de disposer de données de qualité car la robustesse des résultats dépend très fortement de la qualité des paramètres inclus dans le modèle. Le recours à la simulation de l'effet de stratégies de santé sous forme de modélisation est actuellement fréquent dans l'évaluation économique, notamment en matière de prévention.

Afin de définir la (les) stratégie(s) de dépistage la (les) plus efficiente(s), une modélisation a été réalisée pour le diabète de type 2, comparant, sur des critères d'efficacité clinique et de coût, des stratégies différenciées sur :

- la technique de dépistage mise en œuvre : biomicroscopie par l'ophtalmologiste versus lecture différée de rétinographies réalisées avec ou sans dilatation,
- le rythme de dépistage : annuel, biennal, triennal,
- pour le dépistage par lecture différée de rétinographies, le seuil de gravité de la rétinopathie donnant lieu à une prise en charge par l'ophtalmologiste.

Le critère de jugement de l'efficience est le coût par déficience visuelle sévère évitée.

Les coûts correspondent au coût médical direct de la technique mise en œuvre ; les coûts liés à l'organisation du dépistage n'ont pas été pris en compte faute de données suffisamment robustes. Par ailleurs, l'organisation d'un programme de dépistage est très dépendante du contexte local et une simulation globale ne reflèterait pas nécessairement la réalité d'un programme donné. Les quelques données recueillies sur le coût de l'organisation du dépistage dans les expériences françaises, très hétérogènes, confirment cet élément. L'évaluation réalisée apporte néanmoins une information utile à la prise de décision dans la mesure où la simulation a pour objectif principal de comparer les caractéristiques intrinsèques de différentes stratégies de dépistage, et qu'il est pris comme hypothèse que l'organisation d'un programme (recrutement des patients, assurance qualité…) n'en est pas le facteur le plus discriminant.

La déficience visuelle sévère évitée a été estimée à partir de la diminution du risque relatif de déficience visuelle par traitement laser.

Une analyse de sensibilité a été réalisée, mesurant essentiellement l'impact du taux de participation sur l'efficience des stratégies.

La simulation ainsi réalisée permet de rejeter les stratégies dominées, c'est-à-dire plus coûteuses pour une efficacité comparable ou aussi coûteuses pour une moindre efficacité, et de construire une courbe d'efficience constituée des stratégies non dominées : toutes les stratégies situées sous la courbe d'efficience génèrent un résultat de santé proportionnellement moindre pour un coût supérieur et ne doivent donc pas être retenues. En l'absence de seuil d'efficience reconnu en France, qui permettrait de définir la dépense collectivement acceptable pour obtenir un résultat de santé défini, il n'est pas possible de préciser davantage le critère économique de choix d'une stratégie parmi les stratégies efficientes.

Par ailleurs, en l'absence notamment de données sur le coût lié à l'organisation d'un programme de dépistage, aucune analyse d'impact budgétaire de la mise en œuvre d'un programme de dépistage n'a pu être menée.

6. Nature du rapport

Ce rapport est un état des lieux scientifique sur le dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, aboutissant à des recommandations en santé publique de la Haute Autorité de santé ; il ne s'agit pas de recommandations de pratique clinique sur la prise en charge de la rétinopathie diabétique.

7. Objectif du document

L'élaboration d'une recommandation en santé publique s'inscrit dans un processus d'aide à la décision. L'objectif général de ces recommandations est d'évaluer la pertinence du dépistage de la rétinopathie diabétique et de ses modalités de réalisation pour contribuer à améliorer la prévention des complications de la rétinopathie diabétique dans le contexte français.

Il s'agit notamment de préciser les populations à dépister et les rythmes d'examen du fond d'œil des diabétiques, et d'évaluer quels peuvent être l'intérêt et les conditions de réalisation d'un dépistage par lecture différée par l'ophtalmologiste de photographies du fond d'œil pour limiter la survenue des complications graves de la rétinopathie diabétique. Ce rapport constitue un cadre de référence pour accompagner toute initiative de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil et contribuer à un dépistage de qualité.

Dans un premier temps, la pertinence du dépistage de la rétinopathie diabétique tel qu'il est recommandé actuellement et l'intérêt de la lecture différée de photographies du fond d'œil dans le contexte français sont évalués.
Le rapport évalue ensuite le suivi ophtalmologique du patient diabétique et identifie les facteurs influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique.

Ces recommandations en santé publique ont été élaborées suite à la demande conjointe de la Direction générale de la santé, de la SFD (anciennement Alfediam), de l'UNOF, du SOF, du SNOF, de l'AFD et de l'ANCRED. Elles s'adressent à la Direction générale de la santé à titre principal, et à l'ensemble des professionnels et associations de patients impliqués dans la prise en charge des patients diabétiques.

Le dépistage de la Rétinopathie Diabétique

1. Histoire naturelle de la maladie

La rétinopathie diabétique est constituée par un ensemble caractéristique de lésions de la rétine chez des patients diabétiques depuis plusieurs années. Il s'agit d'une maladie évolutive qui résulte de modifications vasculaires de la circulation rétinienne (28,29).
Des occlusions et dilatations des micro vaisseaux surviennent au cours des premiers stades de la maladie qui peut évoluer vers des formes proliférantes caractérisées par le développement de nouveaux vaisseaux (néo vascularisation) à l'origine de cécité. Les œdèmes maculaires, caractérisés par un épaississement de la partie centrale de la rétine, peuvent entrainer une baisse de l'acuité visuelle (30).

Principaux signes lésionnels - Les micro anévrismes, petites dilatations des capillaires rétiniens, et les hémorragies ponctiformes, sont les manifestations les plus précoces de la rétinopathie diabétique (5). Une augmentation du nombre et de la taille des hémorragies intra rétiniennes, qui peut être accompagnée de nodules cotonneux, illustre la progression vers les formes plus avancées de rétinopathie diabétique non proliférante. Les formes de rétinopathie diabétique non proliférante sévère sont définies par un nombre plus important d'hémorragies intra rétiniennes, d'anomalies veineuses et d'anomalies micro vasculaires intra rétiniennes.
La rétinopathie diabétique proliférante se développe à la suite d'une occlusion rétinienne, conduisant à une ischémie et à une néo vascularisation, avec une prolifération de néo vaisseaux à la surface de la rétine (5). Des hémorragies en forme de flammes sont généralement retrouvées à l'examen ophtalmologique en raison de la fragilité des vaisseaux. Les nouveaux vaisseaux peuvent se développer vers la cavité vitréenne et provoquer des hémorragies intra vitréennes et des décollements de rétine à l'origine d'une cécité.
La prolifération de néo vaisseaux et de tissu fibreux peut s'étendre sur l'iris et dans l'angle de la chambre antérieure de l'œil. Ce développement bloque le flux de l'humeur aqueuse et est à l'origine de glaucomes néo vasculaires, avec une élévation délétère de la pression intra oculaire (5).

L'œdème maculaire est dû à la rupture de la barrière hémato rétinienne et à l'accumulation intra rétinienne de liquide dans la macula, provoquant un épaississement de la partie centrale de la rétine, siège principal de la fonction visuelle. La résorption plasmatique des œdèmes conduit à des dépôts lipidiques et à la formation d'exsudats (5).
Bien que l'œdème maculaire ne soit pas à l'origine de cécité totale, son évolution lente et progressive entraîne une vision trouble et une déformation des images, avec une atteinte centrale du champ visuel lorsque l'épaississement de la rétine survient près de la fovéa (31). L'œdème maculaire peut survenir à tous les stades de la rétinopathie diabétique mais sa fréquence augmente avec la sévérité de la rétinopathie diabétique (31,32).

Principaux signes cliniques - La rétinopathie diabétique est en général asymptomatique mais des signes tels qu'une vision trouble (associée à l'hyperglycémie), des tâches, une perte de la vision centrale ou périphérique, des flashes, une altération de la vision des couleurs (perte de la vision du jaune/bleu) peuvent survenir pour les formes les plus avancées (33).

Evolutions - Comme les autres complications du diabète, la rétinopathie diabétique peut débuter plusieurs années avant que le diagnostic de diabète ne soit posé (33).
La rétinopathie diabétique progresse généralement de manière silencieuse sur plusieurs années vers un stade de gravité irréversible, malgré un contrôle de la glycémie et de la pression artérielle adéquats (30).

Cécité - Le stade ultime du processus de développement et de progression de la rétinopathie diabétique peut conduire à la cécité. Trois principaux mécanismes sont décrits : l'ischémie maculaire, l'hémorragie intra/péri rétinienne et intra vitréenne et le décollement de rétine (33).

L'ischémie maculaire conduit à l'hypoxie et à la mort des cellules sensibles à la lumière (photo récepteurs) selon un long processus. Une détection précoce et un traitement rapide sont nécessaires pour un pronostic favorable.
Les hémorragies intra vitréennes et intra rétiniennes peuvent survenir soudainement et parfois se résoudre spontanément mais peuvent également conduire à une cécité permanente en l'absence de traitement.
Le décollement de rétine peut survenir brusquement. Il constitue une urgence ophtalmologique en raison du risque de cécité permanente en l'absence de traitement dans les plus brefs délais.

Conclusion de l'analyse de la littérature
La rétinopathie diabétique est une complication du diabète généralement asymptomatique jusqu'à un stade avancé, évolutive sur 15-20 ans. En l'absence de traitement, elle est à l'origine d'une baisse visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité.

2. Définitions et classifications

La description des lésions observées dans le fond d'œil permet d'évaluer la gravité de la rétinopathie diabétique, son pronostic et de déterminer sa prise en charge. De très nombreuses classifications ont évalué les différents aspects de la rétinopathie diabétique (34). Une revue de ces classifications précise que l'apparition du laser a été à l'origine du développement des classifications avec, à l'origine, l'*Airlie House Classification* (1967) qui distingue la rétinopathie diabétique non proliférante et la rétinopathie diabétique proliférante.
Selon l'étude *Diabetic Retinopathy Study*, étude d'efficacité du laser pour traiter les néovascularisations vasculaires, un sous groupe nommé rétinopathie diabétique préproliférante a été isolé au sein des rétinopathies diabétiques non proliférantes. Caractérisée par l'association de dilatations veineuses, de nodules cotonneux, d'anomalies microvasculaires intra rétiniennes et d'hémorragies intrarétiniennes étendues, cette entité comporte un risque important de rétinopathie diabétique proliférante. Dans cette étude, des rétinopathies diabétiques à haut risque ont été identifiées. La classification de l'ETDRS (classification de *Airlie House* plusieurs fois modifiée) est la classification de référence (35-37). Elle a été utilisée dans les principales études de facteurs de risque et d'évaluation des traitements (DCCT, UKPDS, DRS et ETDRS) (17).
Fondée sur l'analyse des paires stéréoscopiques de photographies couleur du fond d'œil réalisées à partir de 7 champs du fond d'œil, elle permet de quantifier environ 25 signes de la rétinopathie diabétique par comparaison avec des photographies standard. Il s'agit d'une méthode sensible, spécifique, reproductible, utile pour les études cliniques prospectives mais trop complexe pour la pratique clinique (34).

Une classification simplifiée de l'ETDRS a été proposée (34). Elle distingue 13 niveaux de rétinopathie diabétique, 5 niveaux de rétinopathie diabétique non proliférante selon l'étendue des signes : hémorragie rétinienne et micro anévrismes, anomalies microvasculaires intra rétiniennes, nodules cotonneux, anomalies veineuses. Le terme de rétinopathie diabétique préproliférante a été remplacé par le terme de rétinopathie diabétique non proliférante sévère (stade 53) ; la rétinopathie diabétique proliférante a été subdivisée en 5 stades selon la gravité de la néovascularisation.
La classification de l'ETDRS a défini l'œdème maculaire comme tout épaississement rétinien détectable à l'examen bio microscopique ou sur des clichés stéréoscopiques du fond d'œil et localisé à moins de 1 diamètre papillaire de la macula. L'œdème maculaire cliniquement significatif est un stade de gravité pour lequel il faut envisager une photocoagulation laser. Il est défini par un épaississement rétinien et/ou un exsudat atteignant le centre de la macula, ou situé à moins de 500 µm du centre de la macula mais ne l'atteignant pas, ou un épaississement rétinien ayant une surface de 1 diamètre papillaire ou plus situé au moins en partie à moins de 1 diamètre papillaire du centre de la macula (34).

En 1996, l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète a proposé une classification en 7 stades dérivée de l'ETDRS (34,38). Trois stades de rétinopathie diabétique non proliférante et

quatre stades de rétinopathie diabétique proliférante y sont décrits en fonction de signes biomicroscopiques et/ou angiographiques. Cette classification décrit également la maculopathie diabétique et distingue la maculopathie œdémateuse, avec l'œdème maculaire focal et l'œdème maculaire diffus, et la maculopathie ischémique (34,38). Il n'existe pas de correspondance formalisée entre la classification de l'ETDRS et celle de l'Alfediam.

En 2001, une classification internationale de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire a été proposée par Wilkinson *et al*. (20,39) afin de faciliter et d'améliorer la communication entre les professionnels de santé ophtalmologistes, endocrinologues/diabétologues et médecins généralistes notamment. Cette classification est fondée sur 5 niveaux de sévérité de la rétinopathie diabétique : absence, minime, modéré, sévère et proliférant, en fonction des lésions à l'ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire, et en présence ou non d'œdème maculaire. L'œdème maculaire est défini comme un épaississement rétinien, détectable à l'examen bio microscopique avec dilatation pupillaire ou sur des clichés stéréoscopiques du fond d'œil, et évalué selon sa localisation par rapport à la macula, en 3 stades, minime, modéré et sévère. Cette classification est en cours de validation (20). Il n'a pas été identifié de traduction française validée de la classification internationale, dont une correspondance avec l'échelle ETDRS a été formalisée par l'*American Association of Ophtalmologists* (40).

Ces classifications sont fondées sur l'analyse d'un examen de la quasi-totalité du fond d'œil avec dilatation pupillaire (avec biomicroscopie et/ou angiographie pour la classification de l'Alfediam, et avec ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire ou biomicroscopie avec dilatation pupillaire ou photographies stéréoscopiques pour l'œdème maculaire pour la classification de Wilkinson préconisée par l'AAO).

Les signes lésionnels décrivant un même stade de rétinopathie diabétique, notamment minime ou modérée, ou l'œdème maculaire ne sont pas strictement identiques selon ces trois classifications présentées en annexe 2.

Dans les études épidémiologiques présentées dans ce rapport, d'autres classifications ont parfois été utilisées, notamment la classification de la *Liverpool Diabetic Eye Study*, adaptée de celle de l'ETDRS, qui distingue 7 niveaux de rétinopathie diabétique et 4 stades de maculopathie.

D'autres classifications existent. Le *Royal College of Ophtalmologists* en a dressé en 2005 une correspondance approximative avec la classification de référence de l'ETDRS (41,42). L'AETMIS dans son rapport sur le dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec en propose une traduction française présentée en annexe (annexe 3).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- La classification de référence de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire est celle utilisée dans l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, fondée sur l'analyse des paires stéréoscopiques de photographies couleur de 7 champs du fond d'œil, et utilisée dans le cadre des études cliniques.
- Dans la pratique courante, en France, la classification de l'Alfediam (1996) et la classification internationale (2001) sont utilisées pour l'évaluation d'un fond d'œil. Selon ces classifications, les stades de rétinopathie diabétique minimes ne sont pas strictement superposables, les maculopathies et l'œdème maculaire y sont différemment décrits.
- Il n'a pas été identifié lors de l'écriture de ce rapport de traduction française publiée validée de la classification la plus récente, classification internationale de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire.

3. Importance du problème de santé

3.1 Le diabète en France

En 2007, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France, calculée à partir de l'analyse de l'ensemble des remboursements du régime général de l'Assurance Maladie[7] et extrapolée à la population tous régimes confondus, était de 3,95%, soit 2,5 millions de personnes[8]. Ce taux a progressé de 4,5 % par rapport à celui mesuré en 2006[9] (43).

Environ un quart des personnes (25,1%) avaient eu recours à l'insuline (associée ou non à un traitement antidiabétique oral).

Disparités selon l'âge et le sexe : l'âge moyen des diabétiques traités était de 64,8 ans (DS 13,8). D'importantes variations de prévalence selon l'âge ont été confirmées avec des prévalences de 0,4 % avant 44 ans, 5,8% pour les 45-64 ans, 13,3% pour les 65-74 ans et 13,4% pour les 75 ans et plus.
La prévalence était plus élevée chez les hommes (4,7% versus 3,3%) (43).
Une estimation du nombre de patients diabétiques par classe d'âges est présentée en annexe (annexe 4).

Disparités régionales : des prévalences plus élevées ont été observées dans les régions d'Outre mer avec un sur risque féminin. Les taux observés étaient de 7,8% à la Réunion, 7,3% en Guadeloupe, 6,8% en Martinique, 6,1% en Guyane. Les raisons d'une prévalence élevée de diabète sont en partie connues : risque génétique élevé, conditions économiques défavorables, modifications rapides du mode de vie, obésité (43).

En métropole, les régions et départements les plus touchés étaient le Nord Pas-de-Calais (4,8%), la Picardie (4,7%), la Champagne Ardennes (4,5%), la Lorraine (4,4%), l'Alsace (4,5%), la Nièvre (4,6%) et l'Yonne (4,6%) (43).
La prévalence intra-régionale était homogène dans la plupart des régions, à l'exception de l'Ile de France, avec des prévalences variant de 2,9 % à Paris et 3,4 % dans les Hauts de Seine à 4,5 % dans le Val d'Oise et 5,1 % en Seine St Denis. En région PACA, une prévalence plus élevée dans les Bouches du Rhône (4,3%) a été rapportée (43).

Evolutions : en 2006, la population des personnes diabétiques en France était estimée à 2,8 millions à l'horizon 2016, soit une prévalence d'environ 4,5 % (2). Le taux prévu pour 2008 était de 3,75%. Le taux observé en 2007, 3,85% en métropole, est d'ores et déjà supérieur aux prévisions publiées (43).

Diabète de type 1 *:* principalement causé par la destruction des cellules bêta du pancréas, il est à l'origine d'une incapacité des personnes atteintes à sécréter de l'insuline. Les injections d'insuline sont donc vitales chez ces patients. Il survient chez les enfants et les jeunes adultes et représentait 5,6 % des diabétiques en 2007, soit sur la base d'une population de 2,5 millions de diabétiques, 140 000 diabétiques de type 1 (44).
Selon les données issues des registres mis en place chez l'enfant à la fin des années 80 dans quatre régions (Aquitaine, Lorraine, Basse-Normandie et Haute-Normandie), le taux annuel d'incidence du diabète de type 1 chez les sujets de moins de 15 ans était de 7,41 pour 100 000 en 1988, et de 9,58 pour 100 000 en 1997 (45). L'incidence du diabète de type 1 augmente et atteindrait actuellement 15 pour 100 000 enfants (46).
En 2002, il était estimé sur la base des déclarations d'affection en longue durée, 2 000 nouveaux cas de diabète de type 1 chez les individus de moins de 20 ans chaque année, ce type de diabète

[7] Analyse de l'exhaustivité des remboursements du régime général de l'Assurance Maladie soit 56,5 millions de personnes soit 88% de la population.
[8] Taux de prévalence du diabète traité dans la population du régime général de 3,65%, extrapolé à la population tous régime confondu (1/1/2008).
[9] Prévalence de 3,78 %, soit 2,4 millions de personnes.

apparaissant assez rarement après 20 ans (3). Il n'est pas possible aujourd'hui de définir une population à risque pour cette pathologie d'origine généralement auto-immune, en dehors des apparentés au 1er degré des patients diabétiques de type 1 (3).

Diabète de type 2 *:* caractérisé par une résistance à l'insuline ou une carence relative de sécrétion d'insuline, l'une ou l'autre de ces deux caractéristiques pouvant dominer à un degré variable, il survient essentiellement chez les adultes de plus de 45 ans mais peut également atteindre des personnes plus jeunes, voire des adolescents. Il représente 91,5 % des cas de diabète (44), soit, sur la base d'une population de 2,5 millions de diabétiques, environ 2,3 millions de diabétiques de type 2. Il concernerait plus de 97 % des cas de diabète au-delà de 55 ans (47).
Selon ENTRED 2007-2010, le diabète a été découvert lors d'un dépistage (bilan, analyse de sang, grossesse) pour plus des deux-tiers (67%) des diabétiques de type 2, à l'occasion de symptômes évocateurs pour 18 % d'entre eux et à l'occasion de la découverte d'une complication pour 15 % d'entre eux (44).
Il n'existe pas de données précises d'incidence du diabète de type 2. En 2002, il concernait presque 100 000 nouveaux patients chaque année en France et son incidence annuelle serait probablement d'un peu moins de 2 pour 1 000 (3).
L'obésité est le principal facteur de risque identifié du diabète. La prévalence de l'obésité (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m2) dans la population adulte (≥ 18 ans) française était estimée à 12,4% en 2006 (11,3 % en 2003) d'après l'enquête OBEPI 2006 (48).

Les autres cas représenteraient 2,5% des diabétiques en 2007 : diabète gestationnel (intolérance au glucose chez les femmes enceintes), diabète secondaire à des conditions spécifiques ou d'origine génétique, diabète non typé (44).

Limites des estimations : des limites existent à la connaissance réelle de la prévalence du diabète en France. A l'estimation de la fréquence du diabète traité pharmacologiquement présentée ci-dessus, il convient d'ajouter la prévalence du diabète diagnostiqué et non traité pharmacologiquement. Cette prévalence a été estimée par l'Etude nationale nutrition santé (ENNS) à 0,6 % chez les personnes âgées de 18 à 74 ans vivant en France métropolitaine en 2006-2007. Cette étude a permis d'estimer pour la même classe d'âge que la fréquence du diabète[10] non diagnostiqué s'élevait à 1 %. Cette valeur implique que, parmi les 18-74 ans, environ 20 % des personnes diabétiques ne seraient pas diagnostiquées. Mais cette proportion diminue fortement avec l'âge passant de 30 % chez les 30-54 ans à 13 % chez les 55-74 ans (49).
Par ailleurs, les estimations présentées incluent les traitements du diabète gestationnel, le plus souvent transitoire, avec cependant un impact limité (50).
Enfin, il n'existe pas d'informations validées sur la part de l'augmentation de la prévalence liée à l'accroissement de l'espérance de vie des personnes traitées pour le diabète et ce, indépendamment du vieillissement de la population.

Aspects sociaux : selon ENTRED 2007-2010, 6 % des diabétiques bénéficient de la couverture maladie universelle, une proportion stable depuis 2001. Les revenus mensuels du foyer (salaires, allocations, aides…) sont inférieurs à ceux de la population générale, quel que soit l'âge avant 75 ans et pour 34 % des patients, ils sont inférieurs à 1 200 euros. Plus de la moitié (54 %) déclarent « y arriver difficilement » ou « ne pouvant y arriver sans faire de dettes » (44).
Par ailleurs, la majorité (84 %) des personnes diabétiques sont prises en charge à 100 % au titre d'une Affection de Longue Durée (diabète ou autre maladie), une proportion qui a augmenté de 7 points depuis 2001 (44).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Le diabète traité concernerait environ 4% de la population française, soit plus de 2,5 millions de personnes avec des disparités géographiques et selon les classes d'âge, les personnes âgées de plus de 65 ans étant les plus touchées, avec une prévalence du diabète supérieure à 13%. Plus de la moitié des diabétiques traités en France, soit environ 1,425 million de

[10] Défini par un dosage glycémique veineux à jeun unique ≥ 7 mmol/L.

personnes, seraient âgés de plus de 65 ans. Environ 150 000 diabétiques seraient âgés de moins de 45 ans.
- En 2007, l'augmentation de la prévalence du diabète traité était de 4,5% par rapport à 2006.
- Le diabète de type 2 est le plus fréquent (plus de 91% des patients).

3.2 La rétinopathie diabétique en France

L'analyse porte sur les études et enquêtes réalisées en France ou en Europe (avec données françaises) ayant pour objectif principal l'étude de l'épidémiologie de la rétinopathie diabétique, de façon spécifique ou parmi d'autres complications.

La rétinopathie diabétique a été évaluée par un examen ophtalmologique dans deux études. Les sept autres publications rapportent des données déclaratives (médecins ou patients) qui ne s'appuient généralement pas sur des définitions précises et homogènes correspondant à des examens systématiques standardisés.
Par ailleurs, neuf publications rapportent des données publiées issues d'expériences locales de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil menées entre 2002 et 2006.
Des fréquences indicatives issues de l'expérience de certains réseaux ou d'autres actions locales de dépistage sont également disponibles (publiés dans des bulletins ou lettres).

3.2.1 Prévalences selon les études et enquêtes sur les complications du diabète en France

► Prévalence mesurée de la rétinopathie diabétique

Les deux travaux rapportant des données françaises avec une évaluation ophtalmologique de la rétinopathie diabétique sont relativement anciens (données > 20 ans). EURODIAB a porté sur des diabétiques de type 1, avec un effectif limité de patients français (1 centre sur 31) (51). CODIAB a concerné 427 diabétiques âgés de 35-74 ans suivis en ambulatoire (52). Dans cette étude, une rétinopathie diabétique évaluée par photographie du fond d'œil ± angiographie à la fluorescéine était identifiée chez 1/3 des patients (33%), dont 10% environ (3,3% de la population diabétique totale) avec une forme proliférante (52).
Les principales caractéristiques de ces études ayant mesuré la prévalence de la rétinopathie en France par un examen ophtalmologique peuvent être retrouvées dans l'annexe relative aux études épidémiologiques internationales (annexe 8).

► Prévalence déclarée de la rétinopathie diabétique

Selon les études ENTRED
Les données les plus récentes sont issues d'ENTRED 2007-2010 et peuvent être mises en perspective avec celles d'ENTRED 2001-2003. Ces travaux s'appuient sur des échantillons témoins nationaux représentatifs de patients diabétiques bénéficiaires de l'Assurance Maladie et ayant eu des remboursements de médicaments antidiabétiques oraux et/ou d'insuline au cours des 12 derniers mois. Il s'agit de données déclaratives de patients et de leurs médecins, répondeurs à un questionnaire.

Rappel méthodologique Entred 2007-2010 : l'étude a débuté le 1er octobre 2007, 9 781 personnes ont été sélectionnées à partir des fichiers de l'Assurance maladie (régime général et régime social des indépendants). Il s'agit de personnes domiciliées en métropole ou département d'outre-mer, ayant plus de 18 ans au 1er août 2007, et ayant bénéficié d'au moins 3 remboursements d'antidiabétiques oraux ou d'insuline au cours des douze derniers mois ; les remboursements médicaux de ces 9 781 personnes ont été extraits et analysés de façon anonyme ; 3 études par questionnaires (enquête téléphonique et par auto-questionnaire posté et enquête auprès des médecins) ont été réalisées entre octobre 2007 et juin 2008.
Une comparaison des remboursements médicaux, issus de l'Assurance maladie, a été effectuée entre les études Entred 2001 et Entred 2007. Pour que les données soient comparables, les analyses ont été restreintes aux personnes affiliées au régime général, seul régime d'Assurance maladie participant à Entred 2001, résidant en métropole et ayant eu au moins un remboursement d'antidiabétique au cours des trois derniers mois. Au total, cette analyse compare les remboursements de 7 676 personnes diabétiques incluses dans Entred 2007 à ceux des 9 987 incluses dans Entred 2001 (www.invs.sante.fr/entred/premiers résultats).

En 2001-2003[11], les fréquences de la rétinopathie diabétique, des traitements par laser et de la cécité, d'après les déclarations des médecins traitants, étaient respectivement de 9,9%[12], 4,5 % et 1,4%[13]. La fréquence de la rétinopathie diabétique était certainement sous-estimée du fait d'un taux de dépistage inférieur à 50% ; 14,5 % des patients interrogés déclaraient avoir été traités par laser pour une rétinopathie diabétique et 3,4 % avoir perdu la vue d'un œil (14).

Selon les premiers résultats d'ENTRED 2007-2010[14], le nombre de personnes diabétiques atteintes d'une complication cardio ou cérébrovasculaire, ophtalmologique, podologique ou rénale en 2007 a été extrapolé à la population métropolitaine des diabétiques (estimée à 2,2 millions) à partir de l'analyse des complications déclarées par les patients diabétiques de type 2 (N=3 894) (cf tableau en annexe 5). En 2007, 86 000 diabétiques ont déclaré la perte de la vue d'un œil, soit 3,9 % de la population (stable depuis 2001) et 365 000 diabétiques ont déclaré un traitement par laser, soit 16,6 % de la population. La confusion des patients entre laser et angiographie à la fluorescéine (pour exploration de la rétine, sans autre intervention) peut avoir conduit à surestimer la prévalence de l'intervention au laser. D'autre part, perte de la vue d'un œil et traitement par laser peuvent être la conséquence d'une pathologie non diabétique. Le médecin généraliste, comme le spécialiste du diabète, dispose peu souvent d'un compte rendu transmis par l'ophtalmologiste (38 % et 51 % respectivement). La fréquence de la rétinopathie diabétique n'est estimée à partir de leurs déclarations qu'à 7,9 %, soit 200 600 diabétiques sur les bases d'une prévalence du diabète de 3,95% appliquée à la population INSEE 2009 (64 303 000), et est donc très probablement sous-estimée.

Selon des enquêtes menées auprès de médecins ou de patients adultes

Selon l'étude déclarative EPIDOR conduite en 1997 auprès de 7 391 patients suivis en médecine générale, une rétinopathie diabétique était relevée chez 31,1% des diabétiques de type 1, 12,9% des diabétiques de type 2 traités par insuline et 8,6% des diabétiques de type 2 non traités par insuline (53), soit environ 11%[15] des patients de l'étude.

Selon l'enquête transversale DISCO réalisée auprès de spécialistes du diabète chez 562 enfants de 10 à 16 ans et 1 961 adultes de 16 à 45 ans ayant un diabète de type 1 depuis plus de deux ans, les complications rétiniennes étaient rares chez l'enfant (0,7%) et courantes chez les adultes (28,3%) (54).

D'après l'étude ECODIA 2[16], la rétinopathie diabétique concernait 8,5% des patients diabétiques de type 2 en 2005 (données non publiées) (55). Selon la première vague de cette étude, la prévalence était de 10,6% en 1999 (56).

Une enquête de pratique européenne récente mais de faible effectif (752 patients et 162 praticiens dont 130 patients et 49 médecins généralistes français) estime la prévalence de la rétinopathie diabétique à environ 11% en France (10,3% en Espagne, 19,6% au Royaume Uni, 19,7% en Italie) avec un taux de rétinopathie diabétique proliférante de 2,4% en France (6,4% au Royaume Uni) (57). Comme dans les autres pays européens, la majorité des rétinopathies diabétiques étaient non proliférantes, essentiellement de stade minime ou modéré. L'analyse des données agrégées indiquait qu'environ un patient sur deux ayant une rétinopathie diabétique avait une autre complication micro vasculaire, incluant une néphropathie (49,4%) ou une neuropathie périphérique (52,1%), avec une distribution similaire entre les pays (57). Dans cette enquête, au Royaume-Uni, 85% des médecins généralistes déclaraient dépister annuellement la rétinopathie diabétique chez

[11] Données issues du remboursement (N=9 987), du questionnaire patient détaillé (N=3 648), et du questionnaire médecin (N=1 718).
[12] 1/3 de non répondeurs.
[13] 1/3 de non répondeurs.
[14] Données issues du remboursement (N=8 926), du questionnaire patient détaillé (N=4 277) et du questionnaire médecin (N=2 485).
[15] Re calculé.
[16] Etude sur l'épidémiologie et les coûts du diabète en France réalisée auprès des médecins généralistes et spécialistes en 1999 (ECODIA) et 2005 (ECODIA 2).

80 à 100% des diabétiques contre seulement 41% des médecins généralistes français interrogés (57).

Selon une enquête menée en France en 2006 auprès d'une population adulte[17], la prévalence des complications oculaires rapportée chez les diabétiques (N=577) a été estimée à 21% (58).

Les 6 études observationnelles sur le diabète et ses complications rapportant des taux de prévalence de rétinopathie diabétique déclarée par des médecins (effectifs de 354 à 3 084) réalisées ces quinze dernières années en France sont présentées en annexe 5.

Le tableau ci-dessous synthétise les taux de rétinopathie diabétique chez les diabétiques disponibles depuis 1989.

Tableau 3. Synthèse des taux de prévalence de la rétinopathie diabétique dans le diabète en France

	% RD mesurée par un examen ophtalmologique	**% RD déclarées par les médecins**				
	CODIAB 1989-1992	**EPIDOR 1996-1997**	**ECODIA 1999**	**ENTRED 2001**	**ECODIA 2 2005**	**ENTRED 2007**
Effectifs médecins	9 centres H	3 084 MG	362 MG/SPE	1 718 MG/SPE	354 MG/SPE	2 485 MG/SPE
Effectifs patients Type de diabète	427	657 DT1 1 383 DT2 TI 5351 DT2	4 119 DT2	3 468 DT2	3 812 DT2	2 499 DT
% RD	**33%**	DT1 31% DT2 TI **12,9%** DT2 **8,6%**	**10,6%**	**9,9%**	**8,5%**	**7,9%**
% RDP	3,3%					
% OM	5.5%					

MG : médecins généralistes, DT1 : diabète de type 1, DT2 : diabète de type 2, DT2 TI : diabète de type 2 traité par insuline, OM : œdème maculaire, RD : rétinopathie diabétique, RDP : rétinopathie diabétique proliférante.

Les taux de rétinopathie diabétique issus des grandes enquêtes auprès de médecins sur les complications du diabète illustrent des prévalences de rétinopathie diabétique déclarées (connues) par les médecins interrogés. Ce taux est devenu inférieur à 10% au cours de ces 10 dernières années.
Un sous diagnostic de rétinopathie diabétique, un déficit d'information du médecin sur les résultats d'un examen du fond d'œil et une diminution de cette complication micro vasculaire du diabète liée à l'évolution du mode de prise en charge du diabète peuvent expliquer la diminution constatée des taux de prévalence déclarée de la rétinopathie diabétique.

3.2.2 Prévalences dans les études et enquêtes sur les expériences locales françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil

► Neuf publications rapportent des fréquences de rétinopathie diabétique issues d'expériences locales de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil, réalisées selon différentes modalités, dans plusieurs régions.

Ces études descriptives ont été conduites en milieu urbain (59) ou en milieu rural (60,61), avec des patients suivis en médecine générale (62,63) ou en milieu hospitalier, en ambulatoire (59,64,65) ou non (66) ; une étude a rapporté des données sur des patients en détention (59) et une autre sur des enfants et adolescents diabétiques (67). Dans cinq publications, (59-63) il est indiqué que seuls les patients n'ayant pas consulté un ophtalmologiste dans l'année précédente ou

[17] Sélectionnée selon la méthode des quotas (sexe, statut socio professionnel, distribution régionale, importance de la population du lieu de résidence, statut professionnel des femmes) pour être représentative de la population générale française.

sans rétinopathie diabétique ou avec une rétinopathie diabétique minime devaient être dépistés. Deux études ont été réalisées rétrospectivement (61,66).
Les principales caractéristiques méthodologiques des études issues d'expériences de dépistage par photographies du fond d'œil en France sont présentées en annexe (annexe 6). Une synthèse des résultats des études conduites auprès de patients suivis en ambulatoire est présentée ci-dessous.

Tableau 4. Synthèse des fréquences de rétinopathies diabétiques dépistées par lecture différée de photographies du fond d'œil dans les expériences locales françaises

	Recrutement	clichés	Class.	N % DT1	% RD tous stades	% ≥ RDNP modéré (1)	% ≥ RDNP sévère*	% inint (2)	%≥ RDNP modérée +inint 1+2	Lieu Rétinographe
Massin *et al*., 2004 (63)	MG	5 NM	A	868 8% DT1	**22,7%**	**8,3%**†	**3,2%**	10,1%	18%	Paris Fixe
Massin *et al*., 2005 (62)	MG	5 NM	A	358	**17,3%**	**6,1%**	**2,8%**	5%	11%	Paris Fixe
Deb-Joardar *et al*., 2007 (64)	SHDia	3M	A	1 153 24% DT1	**45%**	**7,8%**‡	***4,5%***‡ ***14,5%***§	4%	*11,7%* *18,5%*	St Etienne Fixe
Massin *et al*., 2008 (59)	SHDia	3/2NM||	Int	13 777 21% DT1	**23,4%**	**13,5%**	**3,4%** **5,6%**¶	9,7%	23%	Ile de France fixe
Lenoble *et al*., 2009 (65)	Convocation	3NM**	A	999 13.6% DT1	**17,9%**	**4,2%**	**1,4%**	3%	7,2%	Haut Rhin Fixe
Soulié-Strougar *et al*., 2007 (60)	Spontané	4NM	A	676	**8,6%**	**3,3%**	**1,3%** ***2,8%***†	9%	*12%*	Bourgogne Itinérant
Beynat *et al*., 2009 (61)††	Spontané	4NM	A	1 974	**5,2%**	**1,7%**	**0,6%**	13%	15,3%	Bourgogne Itinérant
Massin *et al*., 2007 (67)	Enfants/ado Camps de vacances	5NM	A	504 100% DT1	4.6%				0%	Sud Itinérant

A : classification Alfediam 1996, Class. : classification, DT1 : diabétiques de type 1, Int : Classification internationale Wilkinson 2001, M : cliché réalisé avec mydriase, MG : médecine générale, NM : cliché réalisé sans mydriase, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante, SHDia : service hospitalier de diabétologie, Inint : ininterprétable.
* ≥ rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou rétinopathie diabétique proliférante
† Y compris œdème maculaire
‡ Y compris traités par laser
§ Menace de la vision : rétinopathie diabétique non proliférante sévère et rétinopathie diabétique proliférante et/ou hémorragies à 1 DD de la fovéa
|| mydriase si nécessaire
¶ Rétinopathie diabétique sévère sous diagnostiquée orientée vers un ophtalmologiste pour traitement laser (rétinopathie sévère non proliférante ou proliférante et/ou œdème maculaire) (N=777 patients)
** 10% de mydriase
†† Publication reprenant et complétant les données de Soulié-Strougar *et al*. 2007 (60)

Ces données ne sont pas directement comparables en raison de l'hétérogénéité des études dont elles proviennent, en termes de populations étudiées, de durées des études, de modalités d'évaluation de la rétinopathie diabétique (nombre de clichés, mydriase, classification de référence).
Les points suivants peuvent néanmoins être soulignés :

- la prévalence de la rétinopathie diabétique (tous stades) variait beaucoup selon la population étudiée, de 4,6% dans une population de jeunes diabétiques à 45% dans une série de diabétiques suivis dans le département de diabétologie d'un centre hospitalier. Dans des populations n'ayant pas eu de suivi ophtalmologique dans l'année précédant l'étude, il variait de 5,2% (Bourgogne) à 23,4% (Ile de France, rétinopathies diabétiques non proliférantes légères déjà documentées exclues).
- Les fréquences les plus élevées (45% et 23%) étaient retrouvées dans les populations majoritairement suivies en milieu hospitalier où le nombre de patients diabétiques traités par insuline était important. Des fréquences plus faibles ont été observées dans les expériences de dépistage itinérant.
- Dans les populations étudiées, le taux de rétinopathie diabétique proliférante identifiée était faible (<1%). Cependant le taux de rétinopathie diabétique supérieure ou égale au stade sévère variait entre 0% et 5,6% des patients dépistés et atteignait jusqu'à 14,5% lorsque les formes menaçant la vision[18] étaient prises en compte dans une population de diabétiques suivis en milieu hospitalier.
- Dans la série d'effectif le plus important (N= 13 777), 5,6% des patients étaient éligibles à un traitement laser en urgence. Le taux de rétinopathie diabétique (rétinopathie diabétique non proliférante modérée et stades plus avancés) et/ou des clichés non interprétables atteignait 23% des patients dépistés majoritairement en milieu hospitalier. Lorsque seuls les stades égaux ou supérieurs à la rétinopathie diabétique non proliférante sévère et les clichés ininterprétables étaient pris en compte, le taux était de 15 %.

► Autres travaux

Une enquête sur les réseaux Diabète a été réalisée en 2006 par l'ANCRED, portant sur 43 réseaux répondeurs sur 70, dont 15 ayant déclaré une expérience de dépistage de la rétinopathie diabétique (68). Les résultats sont présentés en annexe (annexe 7).
Le taux de rétinopathie diabétique variait de 3% à 35% au sein des réseaux répondeurs avec des effectifs de patients dépistés hétérogènes, d'une cinquantaine de patients à près de 3 000, et des modalités de réalisation du dépistage variées. Parmi les 3 réseaux avec une expérience de plus de 1 000 patients dépistés, la fréquence de la rétinopathie diabétique se situait entre 11% et 16%.

Une autre expérience de dépistage par photographies du fond d'œil conduite à Valenciennes (réseau Diabhainaut) en pharmacies d'officine[19] indique une fréquence de rétinopathie diabétique ignorées et confirmées par un ophtalmologiste de 7,3% (69).

Lors de la campagne de dépistage 2008/2009 en Bourgogne, sur 1 030 diabétiques sans consultation annuelle ophtalmologique, une rétinopathie diabétique a été observée chez 17% des patients dépistés (n = 176) (rétinopathie diabétique minime 112/176, modérée 53/176, sévère 3/176, proliférante 10/176). Une orientation vers l'ophtalmologiste en raison d'une rétinopathie diabétique était observée pour 17% des patients avec un taux très variable selon les départements (2,9% à 29,4%) (70).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- La littérature sur les aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique en France est hétérogène. Il n'existe pas d'étude épidémiologique rapportant une prévalence de la rétinopathie diabétique mesurée par un examen ophtalmologique et conduite sur un échantillon représentatif de la population des diabétiques.
- Aucune étude d'incidence de la rétinopathie diabétique conduite en France n'a été identifiée.
- Selon ENTRED 2007-2010, enquête la plus récente menée auprès d'un nombre important de praticiens, la prévalence de la rétinopathie diabétique déclarée (connue) par les médecins serait de 7,9% (9,9% en 2001) soit 200 600 diabétiques, sur la base d'une prévalence du diabète de 3,95% en population générale. Elle est imprécise compte tenu des taux de réponse

[18] D'après la classification simplifiée de l'Alfediam – rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou rétinopathie diabétique proliférante et/ou « hard exsudate within 1DD of fovea ».
[19] N=387, avril 2006 à juin 2008, 4 officines la 1ère année, 23 officines la 2ème année et 15 les 6 premiers mois de la 3ème année.

aux questionnaires et d'une participation des diabétiques au suivi ophtalmologique partiels et du manque d'information dont disposeraient les médecins.

- Les taux de rétinopathie diabétique identifiés dans les expériences locales de dépistage par photographies du fond d'œil réalisées en France entre 2002 et 2006 sont très variables, de 4% (population d'enfants diabétiques), à 45% (diabétiques suivis en ambulatoire en milieu hospitalier).
- La fréquence des formes sévères est également hétérogène, avec néanmoins un taux de rétinopathie diabétique proliférante fréquemment inférieur à 1%.
- La fréquence de rétinopathie non proliférante modérée ou au-delà se situait entre 0% (population d'enfants diabétiques) et 14,5% (population diabétique dépistée majoritairement en milieu hospitalier). La somme des taux de rétinopathie diabétique de stade supérieur ou égal à la rétinopathie diabétique non proliférante modérée et des clichés ininterprétables était comprise entre 0% et 23%.
- Les fréquences de rétinopathie diabétique les plus élevées étaient retrouvées dans les populations diabétiques suivies dans des environnements hospitaliers. La série la plus importante porte sur des populations diabétiques suivies en milieu hospitalier en région parisienne et rapporte un taux de prévalence de la rétinopathie diabétique (toutes formes) de 23,4%. Par ailleurs, 5,4% des patients dépistés étaient éligibles à un traitement laser en urgence.
- Dans les expériences de dépistage excluant les diabétiques ayant consulté un ophtalmologiste dans l'année précédente, 77% à 95% des personnes n'avaient pas de rétinopathie diabétique.

3.3 La rétinopathie diabétique à l'étranger

Compte tenu du peu de données françaises disponibles, une revue des études de bonne qualité rapportant des données internationales de prévalence et d'incidence de la rétinopathie diabétique a été réalisée.

L'analyse de la littérature a permis d'identifier une revue systématique épidémiologique sur la rétinopathie diabétique et l'œdème maculaire (1966-2001), la *Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study* (WEDRS), la *Liverpool Diabetic Eye Study* (LDES), la *Blue Moutains Eye Study* (BMES), la *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), les *Diabetes Complications Controled Trials* (DCCT), l'étude EURODIAB, deux méta-analyses d'études transversales, 8 études transversales[20] et 8 études longitudinales, publiées après 2001, la synthèse des données épidémiologiques issues des études populationnelles menées en Australie réalisée dans le cadre des recommandations australiennes sur la prise en charge de la rétinopathie diabétique, une revue épidémiologique non systématique. Les données publiées les plus récentes sont chinoises (*Handan Eye Study*) et ne seront pas détaillées dans ce rapport (71).
Au total, la revue ci-dessous a porté sur 38 publications dont 1 revue systématique, 33 études transversales ou longitudinales, 1 recommandation de prise en charge de la rétinopathie diabétique, 1 revue non systématique d'études épidémiologiques.
Pour documenter la prévalence, seules les études d'effectifs importants ont été retenues (N>350), soient 18 études dont 2 méta analyses. Pour l'incidence, l'exhaustivité des études longitudinales a été recherchée soient 17 études publiées depuis 1990. Dans cette analyse, les données issues d'études dont l'objectif principal n'étaient pas l'étude des prévalences ou incidences, telles que les études sur les performances des examens diagnostiques, n'ont pas été intégrées.

Les études concernent les diabétiques de type 1 (ou diabétiques diagnostiqués avant 30 ans), et/ou les diabétiques de type 2 (diabétiques diagnostiqués après 30 ans, traités ou non par insuline), ou des populations mixtes de diabétiques. Elles rapportent des fréquences de rétinopathie diabétique, de rétinopathie diabétique proliférante, d'œdème maculaire, d'œdème maculaire cliniquement significatif, de formes de rétinopathie diabétique menaçant la vision et de cécité, qui pour cette dernière seront détaillées dans le chapitre rétinopathie et déficience visuelle.

[20] Un seuil d'effectif minimal de 350 patients a été défini de façon arbitraire pour sélectionner les études

Les études portant sur des populations particulières (sujets âgés, notamment) sont présentées dans le chapitre consacré aux populations spécifiques.

Les principales caractéristiques méthodologiques et les principaux résultats des études internationales de prévalence et d'incidence sont présentés en annexe (caractéristiques méthodologiques et résultats des études de prévalence en annexes 8 et 9, caractéristiques méthodologiques et résultats des études de d'incidence en annexes 10 et 11).

La prévalence de la rétinopathie diabétique a été mesurée dans des études observationnelles en population générale (BMES en Australie) ou en populations diabétiques (WEDRS aux Etats-Unis, LDES au Royaume Uni, EURODIAB), ou dans le cadre d'études cliniques sur les antidiabétiques (UKPDS au Royaume Uni pour le diabète de type 2, DCCT aux Etats Unis pour le diabète de type 1). Seuls les résultats d'études menées en population non sélectionnées sont présentés ci-dessous.
Les études varient fortement quant aux populations étudiées (âge des diabétiques, type de diabète et ancienneté, origine géographique, co morbidités, traitements) et aux modalités d'évaluation de la rétinopathie diabétique (techniques d'examen et classifications), rendant difficile la comparaison des taux de prévalence entre les études.
Selon une analyse de 8 études, les taux de prévalence pondérés par les effectifs de chacune des études indiquent des taux moyens de 28,7% pour la rétinopathie diabétique, de 2,6 % pour la rétinopathie diabétique proliférante et de 4,8% pour l'œdème maculaire. Les auteurs soulignent l'hétérogénéité des critères de sélection (du diagnostic du diabète, récent à une ancienneté de 14 ans), des populations étudiées (diabète de type 1 ou 2, large fourchette d'âge), des pays (Etats-Unis, Australie, Europe), des périodes d'étude (1988 à 2006) et des effectifs (130 à 775 patients), qui limite la transposabilité de ces résultats (72).

L'incidence est documentée par les études épidémiologiques longitudinales (WEDRS aux Etats-Unis, AusDiab, *Melbourne Visual Impairment Project* et BEMS en Australie, LDES au Royaume-Uni, et autres études en majorité conduites dans les pays du Nord de l'Europe).

Afin de tenir compte des caractéristiques différentes des populations diabétiques selon les pays, et de l'évolution des modalités de prise en charge du diabète ces 20 dernières années, les données de prévalence puis d'incidence sont présentées selon leur origine géographique et chronologiquement selon la période de recueil.

3.3.1 Prévalence de la rétinopathie dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2

Etats-Unis - La WEDRS est la plus importante cohorte de diabétiques traités de tous âges ayant étudié la rétinopathie diabétique avec une mesure standardisée (clichés stéréoscopiques) : 996 diabétiques diagnostiqués avant 30 ans (assimilés à des diabétiques de type 1) et 1 370 diabétiques diagnostiqués après 30 ans (assimilés à des diabétiques de type 2), traités par insuline (n = 674) ou non (n = 696).
Cette étude a débuté en 1980-1982 dans le Wisconsin, avec un suivi de plus de 25 ans.
Compte tenu notamment de l'évolution des modalités de prise en charge du diabète, les données, disponibles en annexe 8, ne sont plus représentatives de la prévalence actuelle de la rétinopathie diabétique. Elles illustrent cependant des prévalences qui augmentent avec l'ancienneté du diabète, plus importantes chez le diabétique de type 1 que chez le diabétique de type 2 et, chez ces derniers, plus élevées chez les patients traités par insuline que par régime et/ou antidiabétique oral (73-76).

La méta-analyse de deux études réalisées chez des diabétiques diagnostiqués avant 30 ans (WEDRS et *New Jersey Study*) indiquait une prévalence de la rétinopathie diabétique de 82%, avec une fréquence des formes menaçant la vision de 32% (77).
Dans une autre méta-analyse de 8 études conduites chez des patients âgés de 40 ans et plus (N=4 440), majoritairement diabétiques de type 2, la prévalence de la rétinopathie diabétique était respectivement de 40%, et de 8,2% pour les formes menaçant la vision, l'œdème maculaire cliniquement significatif et la rétinopathie diabétique proliférante (78).

Selon la *Multi Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) incluant des diabétiques âgés en moyenne de 64 ans, la prévalence de la rétinopathie diabétique était de 33%, celle des œdèmes maculaires cliniquement significatifs de 5,6% avec des prévalences plus élevées dans les populations noire et hispanique (79). Cette disparité pourrait s'expliquer par des facteurs génétiques de plus grande susceptibilité de ces populations mais également par des facteurs socio économiques tels qu'un moindre accès aux soins (79). Cependant, dans une étude plus récente menée sur une population diabétique de type 2 avec des caractéristiques socio économiques et d'accès aux soins similaires, la prévalence de la rétinopathie diabétique (15,7%) n'était pas différente selon l'origine ethnique (blancs, noirs, hispaniques, asiatiques) (80).

Europe - En Angleterre, en 1992, sur une cohorte de 775 diabétiques dépistés dans une région rurale, une rétinopathie diabétique a été observée chez 49% des diabétiques de type 1, 23,2% des diabétiques de type 2 non insulinodépendant et 41,6% des diabétiques de type 2 insulinodépendant (81).

L'étude européenne portant sur les complications du diabète (EURODIAB) menée chez 3 250 diabétiques de type 1 (dont 1 340 Européens des pays du nord ouest) en 1989-1991, indiquait une prévalence de rétinopathie diabétique évaluée par photographies du fond d'œil de 46,7%, dont 10,8% de formes proliférantes (51).

Dans une étude plus récente conduite à Liverpool (LDES, 1991-1999, étude préalable à la mise en place d'un programme de dépistage, patients déjà suivis par un ophtalmologiste non inclus), 45,7% des diabétiques de type 1 (N=810) avaient une rétinopathie diabétique[21], dont 3,7% une rétinopathie diabétique proliférante[22] et 16,4% une forme menaçant la vision[23] (12 ans d'ancienneté du diabète). Le taux de prévalence de la rétinopathie diabétique était de 25%, avec 5,2% de rétinopathie diabétique proliférante et 6% de formes menaçant la vision dans la population diabétique de type 2 (n= 7 231) (82).

Parmi 468 diabétiques de type 1 adultes (15 ans d'ancienneté moyenne du diabète) suivis dans des centres de diabétologie en Italie, une prévalence de rétinopathie diabétique de 41% était rapportée (83).

En Suède, selon l'étude VISS (*Vascular complications in South East Sweden*) conduite chez 390 diabétiques de type 1 (ancienneté moyenne du diabète de 9 ans), la prévalence de la rétinopathie diabétique était de 29%, avec un pic de prévalence (48%) chez les patients âgés de 15-19 ans à l'apparition du diabète (84).
Dans une série de diabétiques de type 2 (ancienneté moyenne de diabète 6 ans ± 5 ans), une prévalence de rétinopathie diabétique de 25% était rapportée (85). Ces taux sont relativement proches des 31% de rétinopathie, dont 2,9% de rétinopathie diabétique proliférante et 5,3% d'œdème maculaire cliniquement significatif identifiés dans une étude danoise (ancienneté moyenne du diabète 9 ans ± 8 ans) (86).

En conclusion, les études européennes sur la prévalence de la rétinopathie diabétique les plus récentes, menées sur des effectifs importants de diabétiques, ont été conduites entre 1991 et 2000. Pour les diabétiques de type 1, des taux de prévalence de 45% pour la rétinopathie diabétique, de 3,7% pour la rétinopathie diabétique proliférante et de 16,4% pour les formes menaçant la vision ont été rapportés (12 ans d'ancienneté du diabète) (82). Pour les diabétiques de type 2, des prévalences plus faibles ont été observées, de l'ordre de 25%-31% pour la rétinopathie diabétique, de 0,5%-2,9% pour la rétinopathie diabétique proliférante (avec une ancienneté connue de la maladie de 3-9 ans), de 5,3% pour les œdèmes maculaires cliniquement

[21] Seulement HMA (microanévrisme, hémorragies ponctiformes) < ETDRS 2A
[22] Rétinopathie diabétique proliférante strictement supérieur au niveau 60 de la classification de la *Liverpool Diebetic Eye Study*
[23] Menace de la vision : rétinopathie diabétique préproliférante modérée (≥ 40-71), maculopathie (stade 3-4) à la classification de la *Liverppol Diebetic Eye Study*

significatifs selon une étude danoise (86) et de 6% de formes menaçant la vision selon l'étude de Liverpool (82).

3.3.2 Incidence de la rétinopathie dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2

Etats-Unis - Dans la cohorte WEDRS de diabétiques, les incidences à 4 ans de rétinopathie diabétique, rétinopathie diabétique proliférante et d'œdème maculaire cliniquement significatif étaient respectivement de 59%, 10% et 4,3% dans la cohorte des diabétiques de type 1, de 47%, 7% et 5% dans la cohorte des diabétiques de type 2 traités par insuline, et de 34%, 2% et 1% dans celle des diabétiques de type 2 non traités par insuline (75).
Le suivi à 10 ans de cette cohorte indiquait des taux d'incidence et de progression de rétinopathie diabétique, de rétinopathie diabétique proliférante et d'œdème maculaire cliniquement significatif de 89%, 30% et 13 % dans la cohorte des diabétiques de type 1, de 79%, 24% et 17% dans celle des diabétiques de type 2 traités par insuline, et de 67%, 10% et 9% dans celle des diabétiques de type 2 non traités par insuline (87,88).
Sur une période de 14 ans, 96% des patients de la cohorte des diabétiques de type 1 étaient atteints, 37% avaient développé une rétinopathie diabétique proliférante, 17% un œdème maculaire cliniquement significatif (89). L'incidence cumulée à 25 ans d'œdème maculaire était de 29% et celle d'œdème maculaire cliniquement significatif de 17%. Les incidences annualisées d'œdème maculaire étaient plus faibles à 25 ans (respectivement 2,3%, 2,1%, 2,3% et 0,9% pour un suivi à 4, 10, 14 et 25 ans) (90).

Australie – Trois études conduites en population générale sont disponibles, avec cependant un effectif limité de diabétiques. Selon la BMES l'incidence cumulée à 5 ans de rétinopathie diabétique dans une cohorte de 139 diabétiques était de 22,2%. Une progression de la rétinopathie diabétique (>1 stade ETDRS) a été documentée chez 25,9% des patients avec une rétinopathie diabétique et pour lesquels deux photographies évaluables étaient disponibles. Une progression vers une forme proliférante est survenue chez 4,1% des patients avec une rétinopathie diabétique (17,91).
L'incidence à 5 ans dans la cohorte de 121 diabétiques du *Melbourne Visual Impairment Project*, avec un examen initial entre 1992-1994, était de 11% pour la rétinopathie diabétique, de 2,9% pour la rétinopathie diabétique proliférante et de 8% pour l'œdème maculaire (92).
Plus récemment, l'incidence à 5 ans, dans la population des diabétiques âgés de plus de 25 ans de la cohorte AusDiab initialement examinés entre 1999-2000, était pour les diabétiques connus (N=144) de 13,9% pour la rétinopathie diabétique, et de 0,7% pour la rétinopathie diabétique proliférante et pour les diabétiques nouvellement diagnostiqués sur la période (N=168), de 3% pour la rétinopathie diabétique, et de 0 % pour la rétinopathie diabétique proliférante (93).

Europe - Dans la cohorte EURODIAB de diabétiques de type 1 (N=1 249) suivie en moyenne 7 ans, l'incidence rapportée de rétinopathie diabétique proliférante était de 17,5‰ personnes-années. L'HbA1c, l'ancienneté du diabète, l'âge au diagnostic, une pression artérielle diastolique < 83 mmHg et une obésité abdominale étaient les facteurs de risque de progression vers les formes proliférantes mis en évidence dans cette étude. Cependant, un seuil d'HbA1c prédictif de progression vers les formes proliférantes n'a pas été établi (94).

Dans la cohorte LDES des diabétiques de type 2 (N=3 743) dépistés annuellement par photographies du fond d'œil et suivis en médecine générale, l'incidence cumulée de rétinopathie diabétique était de 5,3% à 1 an et 30,5% à 5 ans. Chez les patients sans rétinopathie diabétique initiale, les incidences des formes menaçant la vision[24] étaient de 0,3% à 1 an (n=3 743) et de 3,9% à 5 ans (n=943). Le taux de progression à 1 an vers des formes menaçant la vision était de 5% en cas de signes de rétinopathie diabétique[25] (n=810) et de 15% en cas de formes plus avancées[26] (n=217) (95).

[24] Rétinopathie diabétique menaçant la vision (≥ 6 nodules cotonneux et/ou modification veineuse dans 1 quadrant, et/ou AMIRs < ETDRS 8 A) ou maculopathie menaçant la vision (maculopathie circinée et/ou exsudat à 1 disque de diamètre du centre de la fovéa).
[25] Background retinopathy : moins d'hémorragies/microanévrismes que dans la photographie standard ETDRS 2A
[26] Rétinopathie diabétique pré proliférante légère : nombres d'hémorragies/microanévrismes ≥ photographie standart ETDRS 2A et/ou < 6 nodules cotonneux, maculopathie circinée ou exsudats à moins de 1 disque de diamètre du centre de la fovéa

Une analyse similaire a été réalisée dans la cohorte des diabétiques de type 1 (N=501) Les incidences cumulées étaient de 7,8 % à 1 an et 36,8% à 5 ans pour la rétinopathie diabétique (toutes formes) et de 0,3% à 1 an (n=305) et de 3,9% à 5 ans (n=231) pour les formes menaçant la vision[27] (96).

L'analyse de la littérature épidémiologique a permis d'identifier 3 sources de données sur la progression de la rétinopathie diabétique selon les stades, à 10 ans dans la cohorte WEDRS menée aux Etats-Unis (classification *Airlie House* modifiée) (97), à 6 ans dans le diabète de type 2 dans l'étude clinique UKPDS (classification ETDRS) (98), et à 6 ans dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2 dans la *Liverpool Diabetic Eye Study* (classifications adaptées de l'ETDRS) (95,96).

3.3.3 Tendances d'évolutions

Diabète de type 1 : le registre des diabétiques du Wisconsin a suivi 474 personnes dont le diabète de type 1 a débuté entre 1990 et 2002, soit un suivi compris entre 4 et 14 ans. La prévalence de la rétinopathie diabétique a augmenté avec l'ancienneté du diabète, de 6% à 4 ans à 14% à 14 ans ; elle était plus élevée chez les adultes (20 ans et plus). Ces prévalences sont plus faibles que celles rapportées dans la WEDRS, en 1980-1982 qui indiquait des prévalences de rétinopathie diabétique de 74% à 10 ans et de 95% à 14 ans (99).
Le suivi à 25 ans de la cohorte WEDRS indique une diminution de l'incidence annuelle d'œdème maculaire entre 1994-1995 et 2005-2006. Ces données suggèrent un bénéfice possible des évolutions de la prise en charge du diabète mais peuvent également en partie refléter la survie des individus avec un diabète moins avancé (90).
Cependant, dans une cohorte de 906 diabétiques de type 1 conduite à Pittsburg, suivie pendant 20, 25 et 30 ans, une diminution de l'incidence de rétinopathie diabétique proliférante n'a pas été clairement démontrée (100).

Une diminution de l'incidence cumulée de rétinopathie diabétique a été rapportée dans d'autres études européennes. Une cohorte suédoise de 269 patients diagnostiqués pour leur diabète entre 1961 et 1985 et suivis pendant 24 ans indiquait une diminution de l'incidence cumulée de rétinopathie diabétique sévère (traitée par laser) de 47% dans la cohorte 1961-1965, 28% dans la cohorte 1966-1970 et 24% dans la cohorte 1971-1975 (101). Une cohorte de 600 diabétiques de type 1 suivis pendant 20 ans a également rapporté une diminution des microangiopathies (102).
En Norvège, l'incidence cumulée de rétinopathie diabétique proliférante dans une cohorte de 294 diabétiques de type 1 (7 152 personnes-années) suivie pendant 25 ans était de 10,9% (4,5‰ personnes-années) (103). Dans cette cohorte, les premiers cas de rétinopathie diabétique proliférante sont apparus 12 années après le début du diabète confirmant les délais précédemment rapportés (101).

Diabète de type 2 : les taux d'incidence de rétinopathie diabétique ou de rétinopathie diabétique menaçant la vision (rétinopathie diabétique proliférante ou œdème maculaire) rapportés dans les études UKPDS et LDES sont environ deux fois moins importants que dans les études WEDRS et New Castle conduites 15-20 ans plus tôt. Cette diminution serait en partie due à des anciennetés connues du diabète différentes dans ces études (WEDRS 12 ans, LDES et UKPDS 3 à 7 ans) mais également à une amélioration du contrôle de la glycémie (17).

L'étude BMES après 6 ans a rapporté une prévalence plus élevée des formes de rétinopathie diabétique non proliférante (19,6% à 27,7%) mais une prévalence plus faible des formes sévères de rétinopathie diabétique (baisse de 8,3% à 4,5%) et de rétinopathie diabétique proliférante (1,4% à 1,2%) (104).

[27] C'est-à-dire plus que des hémorragies/microanévrismes ≥ photographie standard ETDRS 2A et/ou < 6 nodules cotonneux, maculopathie circinée ou exsudats à moins de 1 disque de diamètre de la fovéa.

Conclusion de l'analyse de la littérature

La littérature internationale sur la prévalence et l'incidence de la rétinopathie diabétique est abondante et hétérogène. Des études importantes, épidémiologiques et cliniques, sont disponibles mais relativement anciennes.

Prévalence

- La prévalence de la rétinopathie diabétique augmente avec l'ancienneté du diabète, est plus importante chez les diabétiques de type 1 que chez les diabétiques de type 2, et chez ces derniers, plus élevée chez les patients traités par insuline que par régime et/ou antidiabétique oral.
- En Europe, les études épidémiologiques les plus récentes menées sur des effectifs importants de diabétiques ont été conduites entre 1991 et 2000.
- Pour les diabétiques de type 1, des taux de prévalence de 45% pour la rétinopathie diabétique, de 3,7% pour la rétinopathie diabétique proliférante et de 16,4% pour les formes menaçant la vision ont été rapportés dans une cohorte de diabétiques suivis en médecine générale (12 ans d'ancienneté du diabète). Pour les diabétiques de type 2, des taux plus faibles ont été observés, de l'ordre de 25%-31% pour la rétinopathie diabétique, de 0,5%-2,9% pour la rétinopathie diabétique proliférante et de 5,3% à 6% pour les œdèmes maculaires cliniquement significatifs (avec une ancienneté connue de la maladie de 3-9 ans)

Incidence

- Selon l'étude la plus récente en Europe, l'incidence cumulée de rétinopathie diabétique était de 5,3% à 1 an et de 30,5% à 5 ans chez les diabétiques de type 2. Les incidences des formes de rétinopathie diabétique menaçant la vision étaient de 0,3% à 1 an et 3,9% à 5 ans.
- Les prévalences et incidences de la rétinopathie diabétique et des œdèmes maculaires rapportées dans les études étrangères les plus récentes apparaissent plus faibles que dans les études antérieures.

3.4 Rétinopathie diabétique et déficience visuelle

Selon l'OMS, la déficience visuelle est définie en fonction de l'acuité visuelle et du champ visuel, et distingue la malvoyance et la cécité (105). Un encadré méthodologique présentant les définitions de l'OMS de la déficience visuelle et les échelles utilisées pour la mesurer peut être consulté en annexe (annexe 12).
Dans ce chapitre, le terme de déficience visuelle recouvre la cécité et la malvoyance, telles qu'elles sont définies par les auteurs des études citées.

D'après les données épidémiologiques recensées par l'OMS en 2002, en population générale, la rétinopathie diabétique est à l'origine de 4,8% des cas de cécité au niveau mondial, derrière la cataracte (47,8%), le glaucome (12,3%), la DMLA (8,7%) et les opacités cornéennes (5,1%). Dans les pays européens comparables à la France (Danemark, Finlande, Islande, Irlande, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni), la rétinopathie diabétique est la troisième cause de cécité, représentant 17% des cas de cécité, après la DMLA (50%) et le glaucome (18%) (6).
Dans deux études menées en population générale dans la région Württemberg-Hohenzollern en Allemagne entre 1994 et 1998 à partir de registres de cécité, la rétinopathie diabétique était la seconde cause de cécité après la cataracte (106,107). Dans une de ces études, dans la classe d'âge 45-74 ans, la rétinopathie diabétique était la première cause de cécité (106).

Les répercussions de la rétinopathie diabétique sur la vision sont présentées à partir des études conduites en population diabétique. Par ailleurs, une synthèse des données sur la déficience visuelle des sujets âgés diabétiques est présentée.

3.4.1 La rétinopathie diabétique comme cause de déficience visuelle

L'incidence et la prévalence de la déficience visuelle liée à la rétinopathie diabétique ont été mesurées selon deux types de méthodologie : deux études ont relevé les nouveaux cas de cécité due à une rétinopathie dans une cohorte de patients diabétiques (108-110), et trois études ont

recensé les nouveaux cas de cécité due à une rétinopathie diabétique sur une période, à partir de registres, et ont estimé par ailleurs la population diabétique pour calculer une incidence (111-113).
Par ailleurs, cinq études ont estimé la part de la rétinopathie parmi les causes de déficience visuelle des patients diabétiques (114-118)[28].
La méthodologie et les résultats détaillés des études sont présentés en annexe (annexe 13).

Dans la cohorte de la *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* précédemment décrite (Etats-Unis) (108), l'incidence à 10 ans de la cécité respectivement pour les groupes diabétiques de type 1, diabétiques de type 2 traités par insuline et diabétiques de type 2 non traités par insuline était respectivement de 1,8%, 4,0% et 4,8%, et l'incidence de la malvoyance était respectivement pour les 3 groupes de 9,4%, 37,2% et 23,9%. Les différences entre les groupes étaient significatives, à l'exception de la différence d'incidence de cécité entre les 2 groupes de diabète de type 2. Pour l'ensemble des groupes, l'incidence de la cécité était augmentée avec l'âge et la durée du diabète. Le risque de cécité à 10 ans était également d'autant plus élevé que la rétinopathie était sévère à l'inclusion. Dans une analyse multivariée, un niveau élevé d'HbA1c était associé à une perte visuelle dans les trois groupes de patients. Selon les auteurs, l'incidence de la perte visuelle était plus faible lors du suivi à 10 ans, comparativement au suivi à 4 ans. Les données ne permettaient pas d'expliquer cette réduction, qui pourrait provenir d'une évolution spontanée, de meilleurs suivis et traitements de la rétinopathie diabétique, de décès plus fréquents parmi les diabétiques atteints de cécité ou d'un artefact. La cécité et la malvoyance étaient mesurées chez des diabétiques, quelle que soit l'origine de la déficience visuelle.
Cette même étude du Wisconsin a fait l'objet d'une analyse après 14 ans de suivi pour le groupe des diabétiques de type 1 (109). L'incidence cumulée de cécité était de 2,4% (IC95% : 1,3-3,5) et l'incidence cumulée de malvoyance était de 12,7% (IC95% :10,3-15,2). Ces incidences augmentaient significativement avec l'âge à l'inclusion et avec la durée du diabète. Elles étaient également plus importantes en cas de rétinopathie plus sévère et en cas d'œdème maculaire.

Une seconde étude de cohorte a été menée parmi les consultants diabétiques de l'hôpital universitaire de Nottingham (Royaume-Uni) (110). L'incidence de cécité unilatérale et bilatérale était respectivement de 28,3 et 25,3 cas pour 1 000 patients-année parmi les patients avec rétinopathie proliférante, de 22,6 et 10,4 respectivement parmi les patients présentant une rétinopathie non proliférante et de 12,3 et 4,9 respectivement parmi les patients ne présentant aucune rétinopathie à l'inclusion. Le principal facteur de risque de cécité était la présence d'une rétinopathie diabétique proliférante. Les diabétiques de type 2 avaient un risque significativement plus élevé de développer une cécité que les diabétiques de type 1, mais l'origine de la cécité était plus souvent indépendante du diabète. La principale limite de l'étude tient à la population étudiée, non représentative de la population diabétique.

Les études rétrospectives d'incidence de la cécité menées à partir de registres de cécité dans le Rheinland (Allemagne) (111), dans le comté de Fife (112) et à Leeds (113) (Royaume-Uni) avaient généralement pour objectif d'établir une référence avant la mise en place d'un programme organisé de dépistage. Dans ces 3 études, les auteurs ont recensé les cas de cécité sur une période donnée[29] et identifié ceux relevant d'une rétinopathie diabétique. La prévalence du diabète était estimée en parallèle[30], afin de calculer une incidence en population diabétique. Les principales limites des études tiennent d'une part aux registres de cécité (risques de non exhaustivité et d'erreurs de codage) et d'autre part au manque d'information précise sur le diabète dans la zone géographique considérée (prévalence et connaissance du dépistage de la rétinopathie existant).

- Dans le Rheinland, l'incidence annuelle standardisée (sur l'âge de la population diabétique de l'Allemagne de l'Ouest) de la cécité était de 66,0 cas pour 100 000 dans la population diabétique (IC95% : 60,7-71,4) et respectivement de 37,9 cas (IC95% : 31,4-44,3) et 84,5 (IC95% : 76,7-92,2) cas pour 100 000 pour les hommes et pour les femmes (111).

[28] L'étude *EURODIAB IDDM Complications Study* a mesuré la fréquence de la rétinopathie et de la déficience visuelle en Europe (115). Les données détaillées de la corrélation entre rétinopathie diabétique et perte visuelle ne sont pas publiées, et pour cette raison, l'étude n'a pas été retenue.
[29] A partir des registres d'indemnisation des aveugles couvrant la population générale.
[30] En général à partir de registres de diabétiques couvrant une zone géographique limitée.

- Dans le comté de Fife, l'incidence de la cécité due au diabète dans la population diabétique était de 64 cas pour 100 000 patients/années (DS : 24 ; IC95% : 49-79). La prévalence était de 210 cas pour 100 000 en population diabétique au 31 décembre 1999 (112).
- A Leeds, l'incidence de l'atteinte visuelle due à la rétinopathie diabétique a été estimée dans la population diabétique à 33,7 et 81,7 cas pour 100 000 respectivement pour la cécité et la malvoyance en 2002 (113).

Cinq études hétérogènes en termes de population et de définition de la cécité ont évalué la part de la rétinopathie diabétique dans la déficience visuelle.

- En France, entre 1989 et 1992, la rétinopathie sévère était associée à une augmentation de la malvoyance mais pas de la cécité ; elle était retrouvée comme cause associée de cécité dans 8% des cas[31] (114). Cependant, la population incluse dans l'étude, régulièrement suivie pour la prise en charge du diabète, n'était pas représentative de la population diabétique dans son ensemble. Par ailleurs, un certain nombre de patients avaient déjà fait l'objet d'interventions pour une rétinopathie diabétique.
- Dans le nord-est de l'Angleterre en 1997-1998, parmi les patients avec une acuité visuelle inférieure à 6/18 pour le meilleur œil, la rétinopathie était la première cause de cécité (10 cas sur 11) et de malvoyance (20 cas sur 38) pour les patients âgés de 16 à 64 ans ; au-delà de 65 ans, la rétinopathie était à l'origine de 6 cas de cécité sur 38 (15,79%) et de 28 cas de malvoyance sur 143 (19,6%) (116). Selon les auteurs, une partie de la population étudiée faisait déjà l'objet d'un suivi ophtalmologique.
- Dans la région Württemberg-Hohenzollern (Allemagne), chez les patients diabétiques, le diabète était la seule cause de cécité pour 40,7% des nouveaux cas (117). Ce taux était plus élevé dans les classes d'âge les plus basses, et diminuait au fur et à mesure de l'avancée en âge, reflétant la survenue plus fréquente d'autres causes de cécité dans les populations les plus âgées. Pour 24,6% des nouveaux cas de cécité, le diabète était une des causes de la cécité et pour 33,7% des cas, le diabète n'était pas à l'origine de la cécité.
- Parmi les diabétiques affiliés depuis au moins 3 ans au groupe *Kaiser Permanente* entre 1996 et 1997 dans le sud de la Californie, sur l'ensemble des yeux dont l'acuité était inférieure à 20/200 (n=47), aucune rétinopathie proliférante n'était documentée pour 48,9% d'entre eux. Pour les yeux présentant une acuité visuelle inférieure ou égale à 20/200 (n=65), les causes de l'atteinte visuelle étaient la rétinopathie diabétique proliférante associée à une hémorragie intravitréenne (24,2%, n=16), la DMLA (18,5%, n=12), l'œdème maculaire (10,8%, n=7), la rétinopathie diabétique proliférante associée à un œdème maculaire (7,7%, n=5) et une atteinte du nerf optique (7,7%, n=5). Les autres causes représentaient moins de 5 cas par cause (118).

L'exploitation de l'enquête Handicap Santé des Ménages (HSM 2008) de la DREES et de l'INSEE pourrait renseigner plus précisément la déficience visuelle et ses différentes causes[32].

3.4.2 Déficience visuelle chez le sujet diabétique âgé

Deux études transversales, une étude cas-contrôle, une revue d'études et une analyse de cohorte rapportant des données de déficience visuelle chez le sujet âgé diabétique ont été identifiées.

Diabète et déficience visuelle - Le diabète augmente le risque de déficience visuelle. Dans une étude cas-contrôle chez des personnes de 65 ans et plus conduite au Royaume Uni (N= 385 dans chaque groupe), le risque d'altération visuelle a été 1,5 fois plus élevé chez les sujets âgés diabétiques que chez les sujets non diabétiques du même âge (119).
L'analyse d'une cohorte nationale représentative de bénéficiaires MEDICARE âgés de plus de 65 ans, et suivis pendant 11 ans, indiquait en 1994 une prévalence de vision basse[33] ou de cécité[34] de 9 pour 1 000 dans le groupe nouvellement diagnostiqués pour le diabète (N=33 772) et de 6 pour 1 000 dans le groupe contrôle (N=25 563). L'incidence cumulée de rétinopathie (vision basse

[31] Aucun cas de cécité n'avait pour seule cause la rétinopathie diabétique.
[32] http://www.sante-sports.gouv.fr/handicap-sante.html.
[33] Vision faible identifiées par les codes des dispositifs prescrits tels que loupes ou lunettes avec loupes.
[34] Cécité selon les codes CIM 9.

ou cécité) était de 5,3% dans la cohorte des diabétiques de type 2 et de 3,7% dans celle des non diabétiques (120).

Autres causes de déficience visuelle : la rétinopathie diabétique n'est ni la principale cause de déficience visuelle sévère ou de cécité, ni la seule pathologie oculaire chez le sujet âgé pouvant être à l'origine d'une déficience visuelle (121).
Dans une étude menée sur 1 289 diabétiques, parmi 179 patients âgés de 70 ans et plus, 28% avaient une altération de la vision (acuité visuelle ≤ 0.5). Cependant, celle-ci a été attribuable à la rétinopathie diabétique dans 5% des cas et à d'autres causes (cataracte, glaucome, DMLA) dans 23% des cas (122).

Conclusions de l'analyse de la littérature

- Peu de données sont disponibles sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle en général, et liée au diabète en particulier, en France.
- La rétinopathie serait la troisième cause de cécité en population générale dans les pays européens comparables à la France.
- L'incidence annuelle de la cécité chez les patients diabétiques varie de 34 à 66 cas pour 100 000 selon les études étrangères identifiées. Cette incidence augmente dans les groupes de patients atteints de rétinopathie et est d'autant plus forte que la rétinopathie est sévère.
- La rétinopathie diabétique est fréquemment à l'origine de la cécité dans le diabète de type 1 et chez les patients diabétiques de type 2 les plus jeunes, mais elle n'est pas la première cause d'atteinte visuelle et de cécité dans les classes d'âges les plus élevés. Le diabète augmente le risque de déficience visuelle chez le sujet âgé, dont l'origine peut être multiple (cataracte, glaucome, DMLA).
- Toutes les cécités rencontrées chez le patient diabétique ne pourront donc pas être évitées par un dépistage de la rétinopathie diabétique.

3.5 Rétinopathie diabétique et qualité de vie

Quatorze études ayant évalué spécifiquement la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique, indépendamment du diabète lui-même, ont été identifiées. Les caractéristiques méthodologiques de ces études sont détaillées dans le tableau présenté en annexe (annexe 14). Une note méthodologique sur la mesure de la qualité de vie est également présentée en annexe (annexe 15). La synthèse des principaux résultats est présentée ci-dessous.

<u>La rétinopathie est une complication du diabète, lui-même à l'origine d'une altération de la qualité de vie</u>
La rétinopathie diabétique accompagnée d'une atteinte visuelle semble associée à une altération de nombreuses dimensions de la qualité de vie (123-125). Comparativement à d'autres atteintes oculaires[35], et indépendamment du niveau d'acuité visuelle, la rétinopathie diabétique est associée à une moindre qualité de vie, notamment pour les dimensions non visuelles (santé en général, réalisation des activités (*« role difficulties »*, santé mentale). Cette différence est probablement liée au diabète associé à la rétinopathie (123), le diabète étant lui-même à l'origine d'une altération de la qualité de vie (126). Une étude a évalué la qualité de vie et les symptômes dépressifs associés aux complications du diabète ; selon cette étude, la rétinopathie proliférante n'était pas significativement associée à une réduction de la qualité de vie et à la présence de symptômes dépressifs, mais le cumul de plusieurs complications l'était (127).
A l'inverse, lorsque la qualité de vie est mesurée selon la technique du marchandage temps, l'utilité associée à une perte visuelle donnée semble similaire quelle que soit la cause de la perte visuelle (128).

<u>La qualité de vie est liée au niveau d'acuité visuelle et diminue au fur et à mesure de la progression de la rétinopathie</u>

[35] La cataracte, la baisse de l'acuité ou le trouble de la réfraction non corrigé surtout, et le glaucome dans une moindre mesure.

L'altération de la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique est très liée au stade de la maladie et à son impact sur la vision, et s'aggrave au fur et à mesure de sa progression (129-132).
Selon une étude qualitative menée sur un petit effectif (n = 15), la plupart des personnes atteintes de rétinopathie n'avaient ressenti aucun signe clinique visuel avant le diagnostic de la complication (129). Au moment du diagnostic, la qualité de vie était surtout altérée par l'inquiétude liée à la perspective d'une éventuelle cécité, et dépendait de la présence et de la gravité d'autres complications du diabète (129).
Une autre étude menée parmi plus de 4 000 patients diabétiques a montré que l'utilité, dérivée de l'échelle de qualité de vie multidimensionnelle SF-36, n'était pas réduite lorsque l'acuité visuelle n'était pas altérée, mais que cette utilité diminuait progressivement lorsque l'acuité visuelle était altérée pour le meilleur œil corrigé (124). Ce résultat a été confirmé dans une étude menée sur une échelle de qualité de vie (132) et dans une étude menée selon les méthodes de loteries (133).

Selon trois études, les patients dont la vision, pour le meilleur œil, était partiellement altérée par la rétinopathie diabétique étaient prêts à sacrifier en moyenne environ 20% de leur espérance de vie pour retrouver une vision parfaite ; la part d'espérance de vie à laquelle étaient prêts à renoncer les patients était d'autant plus forte que l'acuité visuelle était faible (128,131,134).
Selon une étude de révélation des préférences, les patients dont la vision, pour le meilleur œil, était partiellement altérée par la rétinopathie diabétique étaient prêts à accepter un risque de décès jusqu'à 12% en moyenne afin d'engager un traitement leur permettant de retrouver une vision parfaite (131).
La baisse d'acuité visuelle liée à la rétinopathie contribue à réduire les activités sociales du patient diabétique (129). L'altération de la qualité de vie liée à la rétinopathie est fortement aggravée lorsque l'atteinte visuelle entraîne une dépendance à une tierce personne dans la réalisation d'activités quotidiennes (déplacement, loisirs, activités ménagères) (129).
Selon une étude portant sur la cécité unilatérale[36], celle-ci entraînait une dégradation de la qualité de vie inférieure à d'autres complications majeures du diabète (135).

Au stade ultime de la maladie, la cécité est associée à une plus forte dégradation de la qualité de vie (126,136).
Selon une étude, l'impact de la cécité bilatérale sur l'utilité était similaire à celui d'une autre complication du diabète parmi l'amputation, l'insuffisance cardiaque congestive, la pathologie cardiaque ischémique non aigue ou l'accident vasculaire cérébral (124). Dans une autre étude, la cécité bilatérale était la complication associée à la plus forte dégradation de la qualité de vie (126).
Selon d'autres travaux, les patients dont la vision était limitée au mieux au décompte des doigts de la main étaient prêts à sacrifier de 30 % à 50 % de leur espérance de vie pour retrouver une vision parfaite (128,131,134).
Par ailleurs, les patients diabétiques aveugles souffrent souvent d'autres complications du diabète, ce qui contribue également à dégrader leur qualité de vie (136).

<u>L'atteinte visuelle liée à la rétinopathie diabétique complique le traitement du diabète</u>
Parce qu'elle limite la lecture des petits caractères ou les déplacements, l'atteinte visuelle peut également compliquer le traitement du diabète lui-même, pour mesurer le taux de glucose, ajuster la dose d'insuline, pratiquer une activité physique ou suivre un régime alimentaire précis (42,129,136). Cette difficulté est particulièrement aigue en cas de cécité (42,136).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Selon les études analysées, menées principalement aux Etats-Unis, le diabète, quelle que soit l'importance des complications, altère la qualité de vie des patients.
- La qualité de vie associée à la rétinopathie a été mesurée dans plusieurs études et selon des méthodologies différentes. Selon ces études, la rétinopathie entraîne une dégradation de plus en plus marquée de la qualité de vie par paliers : 1) au moment du diagnostic, par crainte de la cécité, 2) lorsque des signes visuels apparaissent et gênent l'activité quotidienne, 3) lorsque la présence d'une tierce personne est nécessaire pour réaliser les activités quotidiennes, 4) au moment de la cécité.

[36] Sans mention de l'acuité visuelle du second œil.

- Par ailleurs, l'altération visuelle gène la mise en œuvre du traitement du diabète lui-même pour la pratique de l'autosurveillance et la mise en œuvre des traitements par voie injectable.

3.6 Coût de la rétinopathie diabétique

Sept études sur le coût des complications du diabète ou du diabète lui-même ont été identifiées à l'étranger[37].
La synthèse des caractéristiques et des résultats des études est présentée en annexe (annexe 16).

Une étude a mesuré aux Etats-Unis en 2000 le coût médical direct dans une perspective sociétale des complications micro et macrovasculaires du diabète de type 2 : l'infarctus aigu du myocarde, l'angor, l'accident cérébral vasculaire ischémique et l'accident ischémique transitoire, la néphropathie, la rétinopathie, la neuropathie symptomatique, l'amputation des orteils et les ulcères du pied (138)[38]. Les épisodes d'hypoglycémie donnant lieu à un recours aux soins ont également été évalués. Un coût par événement[39] et un coût annuel par état de santé[40] ont été mesurés. Les coûts mesurés correspondent au surcoût lié à la complication ; le coût du suivi recommandé du diabète (dont le dépistage et la prévention) n'a pas été mesuré dans cette étude. Pour l'hypoglycémie et l'ulcère du pied, seul un coût par événement a été mesuré.
Un parcours type de soins a été défini pour chaque complication, en identifiant les soins et en quantifiant le nombre de recours à chaque soin. Le parcours a ensuite fait l'objet d'une valorisation. Selon les complications, la prise en charge initiale pouvait être soit hospitalière, soit ambulatoire, soit l'une ou l'autre, ce qui donnait lieu à plusieurs parcours type. Afin d'identifier les parcours type hospitaliers, les auteurs ont analysé les comptes-rendus de sortie de l'ensemble des assureurs dans 5 Etats des Etats-Unis, pour tous les patients ayant été hospitalisés pour la complication donnée avec un diagnostic secondaire de diabète. De nombreuses sources nationales ou fédérales ont été utilisées afin d'évaluer au plus près un coût moyen de la prise en charge ambulatoire des complications, du suivi post-hospitalisation et des éventuelles réadmissions. Tous les coûts ont été valorisés en dollars (Etats-Unis) pour l'année 2000. La rétinopathie était qualifiée selon 4 stades de progression. Les stades de progression et les coûts associés ont été évalués à partir des recommandations de pratique clinique de l'*American Academy of Ophtalmology* en 1993 et sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 Stade de progression et postes de coûts de la rétinopathie diabétique, d'après O'Brien *et al.*, 2003 (138)

Stade de progression	Postes de coûts*	
	Par événement†	Par état de santé
Rétinopathie non proliférante	-‡	Examen annuel de suivi
Œdème maculaire	Consultation ophtalmologique Angiographie à la fluorescéine Photocoagulation focale Consultation de suivi post-chirurgical	1,4 consultation en moyenne
Rétinopathie proliférante	Consultations pré et post-intervention Photographie couleur du fond d'œil Photocoagulation panrétinienne	1,4 consultation en moyenne
Cécité	-	Coût mesuré en 1996 à partir d'une publication spécifique et actualisé selon l'inflation

* Le coût du dépistage fait partie du suivi habituel du diabète est n'est pas valorisé dans le coût de la complication

† Les auteurs ont considéré que l'intervention n'était pratiquée qu'une seule fois pour les patients atteints d'œdème maculaire ou de rétinopathie proliférante.

[37] Une étude a évalué le coût des soins ophtalmologiques entre 1991 et 2000 pour *Medicare* (Etats-Unis) de quatre maladies dont la rétinopathie diabétique (137). Compte tenu des spécificités du système *Medicare*, cette étude n'a pas été retenue.
[38] Cette étude actualisait l'étude initialement réalisée pour l'année 1996 (139).
[39] Coût du recours aux soins et de la prise en charge au moment de l'événement et dans l'année suivant l'événement.
[40] Coût de la prise en charge au-delà de l'année suivant l'événement, et s'appliquant jusqu'à la fin de la vie du patient tant qu'il présente cet état.

‡ Aucune prise en charge spécifique n'est recommandée en-dehors du suivi du diabète lui-même

Pour plusieurs complications, l'hospitalisation représentait la part la plus importante du coût de l'événement. Seuls les résultats détaillés concernant la rétinopathie diabétique sont présentés ici. Le coût de l'événement était valorisé à 761 US$ pour l'œdème maculaire et 841 US$ pour la rétinopathie proliférante, et aucun coût n'était associé à la cécité. Le coût annuel par état de santé était 67 US$ pour la rétinopathie non proliférante, de 75 US$ pour l'œdème maculaire et pour la rétinopathie proliférante, et de 3 686 US$ pour la cécité. Comparativement aux autres complications, le coût par événement est un des moindres pour la rétinopathie, ce qui est notamment lié à l'absence d'hospitalisation. Par contre, le coût annuel de la cécité représente un des coûts les plus importants, après l'atteinte rénale terminale (37 022 US$) et l'accident vasculaire cérébral ischémique (13 419 US$).
La principale limite de l'étude tient à l'ancienneté de certaines sources de données. Ainsi, concernant la rétinopathie diabétique, les postes de coûts ont été définis à partir de recommandations éditées en 1993, qui ne reflètent plus nécessairement la pratique actuelle. Par ailleurs, les différences d'organisation et de tarification des soins entre le contexte américain et le contexte français limitent la transposition de ces résultats dans le contexte français. Ces limites ne sont cependant pas de nature à modifier les ordres de grandeur de coûts mesurés dans la publication.
Lors de l'étude réalisée sur les données 1996 aux Etats-Unis, selon la même méthodologie, de résultats similaires avaient été retrouvés (139).

Une modélisation a été réalisée à partir des données recueillies dans l'étude ci-dessus (139) afin d'estimer le coût sur la vie entière de la prise en charge médicale des complications du diabète, à partir d'une cohorte fictive de patients diabétiques (140). Les complications macrovasculaires génèreraient la plus forte partie du coût des complications, les complications microvasculaires entraînant des coûts à la fois plus tardifs et plus modérés. Jusqu'à la fin de la vie, la rétinopathie représenterait 10% du coût de l'ensemble des complications (140).

Une étude similaire aux deux études précédentes (138,139) a été réalisée au Canada (141). Les coûts ont été mesurés à partir des données canadiennes de recours aux soins, de tarifications et de recommandations cliniques, à l'exception du coût lié à la cécité, dérivé des données des Etats-Unis en l'absence de données canadiennes ; les résultats étaient comparables aux résultats des études menées aux Etats-Unis.

Ces trois études ont été réalisées afin de constituer une base de coûts par complication pour mener des études économiques. Le contexte étranger de réalisation des études ne permet pas d'en reprendre telles quelles les conclusions en France. Il importerait notamment de comparer les modes de prise en charge des différents stades de progression de la maladie décrits dans ces publications avec les pratiques françaises.
Il est cependant probable que le poids relatif du coût de chaque complication serait comparable si une telle étude était réalisée en France. Dès lors, la conclusion suivante peut-être tirée de ces études : selon une perspective sociétale, le stade de rétinopathie non proliférante ne présente pas un surcoût significatif au traitement du diabète ; au stade de rétinopathie proliférante et d'œdème maculaire, le surcoût de la complication est significatif au moment de l'événement et peu significatif en coût annuel et reste mineur par rapport au coût des autres complications du diabète. Le stade ultime de la complication, la cécité, présente un coût annuel très important par rapport aux autres complications.

Une étude a évalué le surcoût par patient de six complications du diabète par rapport à des patients non diabétiques et non atteints de la complication dans l'Etat de Washington (Etats-Unis) (142). La rétinopathie a entraîné un surcoût significatif dans le groupe des diabétiques par rapport à des patients non diabétiques mais généralement non significatif par rapport à des patients diabétiques mais non atteints de rétinopathie. A l'inverse le surcoût pour les autres complications a été généralement significatif par rapport aux non diabétiques et aux diabétiques non atteints de la complication (142).

Une étude a évalué les éléments pouvant avoir un impact significatif sur le coût du diabète de type 2 pour une *Health Maintenance Organisation* du sud du Michigan (Etats-Unis) (143). La rétinopathie diabétique ne permettait pas d'expliquer un surcoût significatif par rapport au coût de référence dans la modélisation et aucun coefficient multiplicateur de coût n'a donc pu être associé à cette complication. La maladie rénale terminale présentait le plus fort coefficient multiplicateur (coefficient de 10,53), suivi de l'antécédent d'infarctus du myocarde (coefficient de 1,90) puis du traitement par insuline (coefficient 1,59). La principale limite de cette étude tient aux caractéristiques de la population, peu représentative de l'ensemble des diabétiques.

L'étude d'Hawaï (Etats-Unis) a défini les principaux déterminants du coût médical direct des diabétiques de type 2 de moins de 65 ans dans la perspective de leur *Health Maintenance Organisation* (144). La plupart des comorbidités étaient positivement associées au coût de la maladie, à l'exception de l'insuffisance cardiaque chronique et de la rétinopathie, pour lesquelles l'association n'était pas significative. Parmi les recours aux soins, l'examen ophtalmologique était le plus faible contributeur au coût de la maladie (+7% par rapport au patient témoin, sans recours aux soins). La principale limite de l'étude tient à l'âge des patients de la cohorte (inférieur à 65 ans) qui ne permet probablement pas d'identifier la plus grande partie des complications du diabète de type 2. Par ailleurs, certaines variables analysées de façon indépendante sont probablement corrélées (atteinte rénale et dialyse, ou rétinopathie et examen ophtalmologique).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Selon ces études menées à l'étranger, dans la perspective sociétale ou dans la perspective du payeur, le coût de la rétinopathie diabétique avant le stade de cécité est relativement faible par rapport à celui des autres complications du diabète. Le coût de la cécité est beaucoup plus élevé, et se situe au niveau des complications les plus coûteuses du diabète.
- D'un point de vue économique, sous réserve de la validité externe des études et sans tenir compte des autres critères de décision, une intervention efficace avant la survenue de la rétinopathie ou une fois la rétinopathie établie et avant le stade de cécité permettrait d'éviter le coût important de la complication.

4. Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique

4.1 Facteurs de risque de développement et de progression de la rétinopathie diabétique

Une revue systématique des études épidémiologiques sur la rétinopathie diabétique, une revue des études sur les complications microvasculaires du diabète, une revue systématique des interventions primaires et secondaires pour la prise en charge de la rétinopathie diabétique, une recommandation australienne de prise en charge de la rétinopathie diabétique fondée sur la revue systématique de la littérature, cinq études sur les facteurs de risque de la rétinopathie diabétique publiées postérieurement à ces revues ont été identifiées.

Ancienneté du diabète : l'ancienneté du diabète est un facteur prédictif important de développement et de progression de la rétinopathie diabétique (17,145) avec, selon certains auteurs, un plateau atteint 15-20 ans après le diagnostic de diabète (30).

Présence de micro anévrismes : la présence de micro anévrismes est prédictive de la progression de la maladie. Ainsi, dans l'étude UKPDS (N=3709) peu de patients sans rétinopathie diabétique initiale ont progressé vers des formes nécessitant une photo coagulation laser sur une période de 3, 6 et 9 ans (respectivement 0,2%, 1,1% et 2,6%), alors qu'ils ont été respectivement 15,3%, 25,2% et 31,9% à nécessiter un traitement par laser parmi les patients avec une forme plus sévère (145,146).

Hyperglycémie et HbA1c : la glycémie mesurée par le taux d'HbA1c est un facteur prédictif important de progression, ou d'amélioration de la rétinopathie diabétique (17,30,145,147).
L'analyse de la cohorte WEDRS a montré une relation significative entre les niveaux d'HbA1c et l'incidence et la progression de rétinopathie diabétique (17).

L'étude DCCT pour le diabète de type 1 et l'étude UKPDS pour le diabète de type 2 et de nombreuses autres études ont montré qu'un contrôle intensif de la glycémie ralentit le développement et la progression de la rétinopathie diabétique (17,147), sans qu'un seuil de glycémie éliminant le risque de rétinopathie diabétique n'ait pu être établi. L'amélioration du contrôle de la glycémie a un effet bénéfique, y compris lorsque la rétinopathie diabétique a déjà atteint le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou pré proliférant (17,148,149).

- Dans l'étude DCCT, un lien exponentiel entre le risque de rétinopathie diabétique et le niveau d'HbA1c est rapporté avec une diminution du risque de progression de 39% pour chaque diminution de 10% du niveau d'HbA1c (150) ; il existerait cependant des susceptibilités individuelles de développement de la rétinopathie diabétique. Ainsi, dans l'étude DCCT, 10% des patients avec les HbA1c les plus faibles, ont développé une rétinopathie diabétique, alors que 43% des patients avec les HbA1c les plus élevées n'ont pas développé de rétinopathie diabétique (145,151).
- Dans une cohorte de 339 diabétiques de type 1 suivis pendant 6 ans, dont 57% avaient une rétinopathie diabétique, le niveau d'HbA1c et l'ancienneté du diabète étaient des facteurs de risque de rétinopathie diabétique. Chez les patients avec une HbA1c ≥ 10% le risque de rétinopathie diabétique a augmenté rapidement alors que les patients avec une HbA1c ≤ 6% ont eu un risque faible de développer une rétinopathie diabétique les 8 premières années du diabète. Néanmoins, il a été estimé qu'après 20 ans d'évolution, une rétinopathie diabétique, bien que le plus souvent de stade minime, se développerait chez 70%-90% des patients, indépendamment du niveau d'HbA1c (152).
- Parmi les 764 diabétiques de type 1 de l'étude EURODIAB suivi en moyenne 7,3 ans, dont 56% ont eu une rétinopathie diabétique, les facteurs de risque identifiés étaient le contrôle de la glycémie et l'ancienneté du diabète (17,153).
- Dans l'étude UKPDS, chez des diabétiques de type 2 suivis 6 ans, le développement d'une rétinopathie diabétique était fortement associé à la glycémie, initiale et sur la période de suivi : chaque baisse de 10% d'HbA1c (de 9% à 8%) a réduit le risque de rétinopathie diabétique de 25% (IC95% [7%-40%]) (147).

Par ailleurs, l'analyse de trois études épidémiologiques d'effectifs importants (*Blue Mountain Eye study*, *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study* et la *Multi Ethnic of Atherosclerosis study*), n'a pas identifié de lien entre le développement ou la progression de la rétinopathie diabétique et un seuil de glycémie à jeun (154).

Des aggravations transitoires de la rétinopathie diabétique, rapidement après le début d'un traitement intensif par insuline chez des diabétiques avec une glycémie mal contrôlée, ou après une transplantation du pancréas ont été rapportées (17,155-157).
Selon les recommandations de l'Alfediam, les patients avec une rétinopathie diabétique avancée et une glycémie mal contrôlée devraient bénéficier d'une surveillance ophtalmologique renforcée lorsqu'un contrôle strict de la glycémie est mis en œuvre (38).

Hypertension artérielle : une association entre la rétinopathie diabétique et l'hypertension artérielle a été retrouvée dans plusieurs études mais n'est cependant pas systématiquement observée (145,147).
Des données longitudinales indiquent cependant que le contrôle de l'hypertension est important pour prévenir le développement et la progression de la rétinopathie diabétique (147).
Une pression artérielle élevée était un facteur prédictif significatif de développement et d'aggravation de la rétinopathie diabétique dans la cohorte WEDRS (diabète de type 1) (17,158)
Dans l'étude UKPDS, une association significative entre le niveau de pression artérielle systolique et l'incidence de rétinopathie diabétique a été retrouvée, au début de l'étude et après un suivi de 6 ans (N= 1919). Les sujets avec la pression artérielle systolique la plus élevée, (pression artérielle

systolique ≥ 140 mmHg), avaient 3 fois plus de risque de développer une rétinopathie diabétique que ceux avec une pression artérielle plus faible (< 125 mmHg), RR 2,8 IC95% [2,2-3,5]. Une réduction de 10 mmHg a été associée à une diminution du risque de complications microvasculaires d'environ 10% (17).

Hyperlipidémie : des études observationnelles transversales suggèrent que l'hyperlipidémie est associée à une augmentation du risque de rétinopathie diabétique, en particulier d'œdème maculaire (145,147).

Autres facteurs de risque : d'autres facteurs de risque de la rétinopathie diabétique sont documentés (17,147,159) : la grossesse, les signes d'atteinte rénale (160), des facteurs ethniques, des facteurs génétiques (161,162). L'obésité (163), un syndrome métabolique (164), le tabac, la consommation modérée d'alcool (165) n'ont pas montré de manière constante de lien direct avec le développement d'une rétinopathie diabétique dans les études.

Tableau 6. Synthèse des facteurs de risque pour la rétinopathie diabétique identifiés dans les études de cohorte d'après Mohamed *et al*. (147)

Facteurs de risque constants	Facteurs de risque moins constants
Ancienneté du diabète	Obésité
Hyperglycémie	Tabagisme
Hypertension artérielle	Consommation modérée d'alcool
Hyperlipidémie	Inactivité physique
Facteurs familiaux	
Grossesse	
Néphropathie ou pathologie rénale	

Conclusions de l'analyse de la littérature

- Tous les patients diabétiques sont susceptibles de développer une rétinopathie diabétique
- L'ancienneté du diabète est le facteur déterminant la prévalence de la rétinopathie diabétique le plus important
- Les facteurs systémiques associés à une augmentation du risque de rétinopathie diabétique les plus importants sont l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle ; il est recommandé de contrôler ces 2 facteurs de risque, dans une approche multidisciplinaire.
- Le risque de rétinopathie diabétique associé à l'hyperglycémie et l'hypertension est continu, sans seuil clairement établi.
- Les autres facteurs de risque documentés sont les signes d'atteinte rénale, la grossesse, des facteurs génétiques.

Les objectifs recommandés (HbA1c, pression artérielle, lipides) chez le patient diabétique sont rappelés en annexe (annexe 17) (12,13).

4.2 Rétinopathie diabétique et évolution du diabète

Cinq études de cohorte menées aux Etats-Unis (166,167), en Suède (168) et en Finlande (169,170) avec un suivi variant de 3,5 à 20 ans, ont évalué la corrélation entre la rétinopathie diabétique et la survenue d'événements cliniques non visuels.

Les caractéristiques méthodologiques et les principaux résultats des études sont présentées en annexe (annexe 18).

Il ressort de ces études que la rétinopathie est une complication du diabète corrélée à un risque accru d'événements cardiovasculaires sévères et de mortalité.
Le fait que la rétinopathie soit un marqueur du stade avancé de la maladie explique probablement la corrélation observée.

Cette conclusion est confirmée par l'observation de risques relatifs d'événements sévères plus élevés en l'absence de contrôle des co-morbidités et des facteurs de risque de ces événements.

4.3 Populations diabétiques et risque de développer une rétinopathie diabétique

L'objet de ce chapitre est de préciser l'importance de la rétinopathie diabétique au sein de différentes populations diabétiques

Pour le sujet âgé diabétique, sept études transversales ou longitudinales rapportant des fréquences de rétinopathie diabétique et d'autres complications oculaires, une revue non systématique et trois analyses longitudinales de cohorte de patients bénéficiaires de Medicare ont été identifiées. Pour les autres populations, une revue des recommandations récentes sur le diabète ou la rétinopathie diabétique et, pour l'enfant diabétique, des études épidémiologiques sur le diabète, soient 6 études prospectives de cohorte postérieures à 2000, a été réalisée. Par ailleurs, une étude transversale menée en Martinique et deux études menées auprès de diabétiques en situation de précarité ont été identifiées.

4.3.1 Sujets âgés diabétiques

Prévalence du diabète - Comme cela a été précisé dans un chapitre précédent, la prévalence du diabète est la plus forte au-delà de 65 ans. Les personnes âgées diabétiques regroupent à la fois des personnes dont le diabète a été diagnostiqué à un âge jeune et qui ont vieilli avec leur diabète et des personnes dont le diabète est survenu plus tardivement.

Prévalence de la rétinopathie diabétique - Les études de prévalence spécifiquement conduites chez le sujet âgé diabétique sont peu nombreuses et hétérogènes.

Données françaises :
Selon ENTRED 2001 plus de la moitié des diabétiques avaient plus de 65 ans et près d'un quart plus de 75 ans (171). Parmi les 65-85 ans, 4 % déclaraient la perte de la vision d'un œil et 18% déclaraient avoir été traités par laser. Ils étaient respectivement 12% et 23% parmi les patients âgés de 85 ans ou plus. Ces données déclaratives ne sont toutefois qu'indicatives compte tenu du taux important de non réponse aux questionnaires.

Une étude prospective observationnelle a notamment évalué les complications du diabète chez des patients âgés diabétiques consultant ou admis dans une unité médicale non spécialisée en diabétologie d'un hôpital universitaire français, entre 2003 et 2005. L'étude a porté sur 238 diabétiques, traités ou non, d'âge moyen 82,2 ± 7,2 ans, et avec une ancienneté moyenne du diabète de 14,5 ans ± 12,4 ans ; 64% de la population étudiée vivait à domicile avec ou sans aide. Selon les auteurs, 37% des patients avaient une rétinopathie diabétique. Cette étude ne précisait pas le taux de patients ayant eu un examen du fond d'œil dans l'année précédant l'étude (172).

Données étrangères :
Une analyse longitudinale récente sur des patients âgés diabétiques (74 ans en moyenne), bénéficiaires de MEDICARE (N=33 164 en 1994, N= 31 722 en 1999, N=40 058 en 2003) indique une diminution de la fréquence de la rétinopathie diabétique et de rétinopathie diabétique proliférante parmi les patients nouvellement diagnostiqués pour le diabète par rapport aux patients diagnostiqués depuis plus longtemps. Cette diminution est concomitante à une amélioration des soins primaires du diabète suggérant leur effet bénéfique, malgré une augmentation des autres complications du diabète (173).

Une étude longitudinale menée au Japon chez 282 diabétiques de type 2 âgés de 72 ans en moyenne, a rapporté un taux de développement de la rétinopathie diabétique de 27%. Ces résultats ne sont toutefois pas extrapolables à la population caucasienne[41] (174).
Dans une méta-analyse de 8 études conduites aux Etats-Unis, le groupe de recherche sur la prévalence des pathologies oculaires a estimé la prévalence de la rétinopathie diabétique[42] à environ 45% chez des diabétiques âgés de 65-74 ans et à environ 42% après 75 ans, avec une fréquence des formes menaçant la vision respectivement de 8% et 7% (78).
La prévalence de la rétinopathie diabétique est influencée par l'ancienneté du diabète. Dans une étude conduite chez des diabétiques âgés de 65 ans et plus, la prévalence de la rétinopathie diabétique était de 23% pour une ancienneté moyenne connue du diabète inférieure ou égale à 5 ans et de 44% pour une ancienneté de plus de 6 ans (175).

Ces fréquences sont plus élevées que celles issues d'une étude populationnelle dans les groupes de diabétiques âgés de 60 à 69 ans (N=288) et 70 ans et plus (N=178), avec des prévalences respectives de rétinopathie diabétique et de rétinopathie diabétique proliférante de 38% et 4,9% et de 30% et 2,7% dans les deux groupes (*Casteldaccia Eye Study*) (176).
Des données sur des patients de plus de 80 ans (N=105) (177) ou sur des patients dont le diagnostic de diabète a été posé à 70 ans ou plus (N=150) (178), indiquent des prévalences de rétinopathie diabétique de 8,6% et de 14%.
Une autre étude conduite dans une population âgée de plus de 70 ans (n = 500) a rapporté une prévalence de la rétinopathie diabétique de 21% dans la population diabétique (n=113); 3,5% des diabétiques étaient atteints d'une forme pré et/ou proliférante et 8% d'une maculopathie (179).

Une étude plus ancienne sur 188 diabétiques de type 2 de plus de 60 ans suivis pendant plus de 6 ans a rapporté une incidence de la rétinopathie diabétique de 60 pour 1 000 personnes-années (7 pour 1 000 personnes-années pour les formes proliférantes) (180).

La rétinopathie diabétique chez le sujet âgé ne présenterait pas de caractéristiques cliniques particulières si ce n'est une fréquence moindre des formes proliférantes (181) (moins de 5% dans les populations caucasiennes des études présentées ci-dessus).

Prévalence d'autres atteintes oculaires - La rétinopathie diabétique n'est pas la seule pathologie oculaire chez le sujet âgé diabétique. La cataracte, le glaucome, la DMLA sont les principales autres atteintes oculaires (121).

Ni la cataracte, ni la DMLA ne présenteraient de spécificités cliniques chez le sujet âgé diabétique. La cataracte apparaît plus précocement chez le diabétique qu'en population générale. Le diabète n'a pas été retrouvé comme facteur de risque du glaucome dans des études récentes.

- L'analyse des fréquences de rétinopathie diabétique, de glaucome et de DMLA d'une cohorte nationale représentative de patients MEDICARE âgés de 65 ans ou plus, suivis pendant 9 ans (âge médian 74 ans en 1991 (N=20 325), 84 ans en 1999 (N=10 476) indique des prévalences du diabète de 14,5% en 1991 et de 25,8% en 1999. Parmi ces diabétiques, 9,9% (en 1991) et 17,4% (en 1999) ont eu une rétinopathie diabétique et/ou un œdème maculaire, avec une fréquence de rétinopathie diabétique proliférante presque multipliée par deux sur la période, soit 2,1% en 1991 et 3,8% en 1999, et une évolution de 0,4% à 2,1% des œdèmes maculaires. Les fréquences retrouvées pour le glaucome (8,4% en 1991 et 25,4% en 1998) et la DMLA (5,7% en 1991 et 27,1% en 1999) ont été plus élevées avec une probable surestimation compte tenu des sur diagnostics (182). Dans cette cohorte, près de la moitié des répondeurs ont développé au moins l'une des 3 pathologies en 1999, en majorité une DMLA ou un glaucome. Un diagnostic de DMLA et/ou de glaucome a été posé chez près de deux patients sur trois ayant une rétinopathie diabétique (182).

[41] La résistance à l'insuline, les dyslipidémies, l'obésité, les évènements coronariens sont moins fréquents dans ces populations que dans les populations caucasiennes.
[42] rétinopathie diabétique supérieure ou égale au stade 43 ETDRS et/ou œdème maculaire, altération de la vue due à la rétinopathie diabétique supérieure ou égale au stade 53 ETDRS et/ou oedème maculaire.

- L'analyse d'une cohorte de 20 325 patients âgés de 65 ans ou plus et bénéficiaires de MEDICARE sans rétinopathie diabétique et/ou glaucome et/ou DMLA diagnostiqués en 1991 et suivis pendant 8 ans, indique des incidences annuelles de la rétinopathie diabétique entre 3,8% et 6,5%, parmi les personnes diabétiques ayant eu un examen ophtalmologique (entre 37% et 54% de la cohorte). Les incidences annuelles sur la population étudiée variaient entre 4,6% et 7,8% pour le glaucome et 7,5% et 9,3% pour la DMLA (183).
- La cataracte est la pathologie oculaire la plus fréquente et apparaît plus précocement chez les patients diabétiques qu'en population générale (175). Ses principaux facteurs de risque sont l'âge, l'ancienneté du diabète et, à un moindre degré, la sévérité de la rétinopathie diabétique (181). Elle ne présente pas de spécificités cliniques chez le diabétique (181).
- L'association entre glaucome à angle ouvert et rétinopathie diabétique est débattue. Des études ont trouvé une augmentation de la fréquence de l'hypertension oculaire chez des diabétiques par rapport à la population générale (184,185), d'autres non (186). Les travaux les plus récents, avec un suivi longitudinal d'une large cohorte de patients, et une définition précise du glaucome (augmentation de la pression intraoculaire, analyses du champs visuel et de l'apparence du disque optique) n'ont pas retrouvé le diabète comme facteur de risque (181,187-189).
- La prévalence de la DMLA augmente avec l'âge mais le diabète n'est pas un facteur modifiant le risque de DMLA (181,190).

4.3.2 Enfants et adolescents diabétiques

Prévalence du diabète - en 2007, un bilan des connaissances et besoins en épidémiologie du diabète de l'enfant a été réalisé par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il souligne notamment la nécessité d'enquêtes épidémiologiques permettant de mieux connaître l'état de santé et les modalités de recours aux soins des enfants diabétiques. Les résultats de l'enquête Entred-Ado, complément de l'étude Entred 2007-2010, permettront de recueillir des données sur les adolescents diabétiques vivant en France.

L'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant a presque doublé ces 20 dernières années en France : 15 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans en 2007 versus 8 cas pour 100 000 enfants en 1988 (46).
Depuis la fin des années 1990, le diabète de type 2 survient également chez les adolescents au moment de la puberté, en surpoids ou obèses, avec des antécédents familiaux de diabète. Il est attendu une augmentation de la fréquence de ce type de diabète chez l'enfant. Cependant, Il n'existe pas de données nationales d'incidence (46).

Prévalence de la rétinopathie diabétique
La rétinopathie diabétique est rare chez les enfants diabétiques de type 1 avant la puberté et les adolescents avec un bon contrôle glycémique (191).

Données françaises - une étude conduite en France chez de jeunes diabétiques de type 1 (N= 504) âgé de 10 à 18 ans (en moyenne 13,2 ans) indique une prévalence de la rétinopathie diabétique mesurée par photographie du fond d'œil sans dilatation pupillaire de 4,6%, toutes de stade minime (67). Un seul enfant atteint de rétinopathie diabétique avait moins de 12 ans. L'âge, l'ancienneté du diabète, une HbA1c et une pression artérielle systolique élevées étaient associées à la rétinopathie diabétique.

Données étrangères **-** la prévalence mesurée dans l'étude française est inférieure à celles rapportées dans la littérature étrangère, entre 10% à 90% pour les études prospectives publiées après 2000 (99,101,103,192-194).

Les méthodes de dépistage, les populations dépistées, l'âge des patients et l'ancienneté du diabète différents pourraient expliquer cet écart. Cependant, les cohortes les plus récentes (99,101,103,194) rapportent des prévalences moins élevées que les études plus anciennes. Cette apparente diminution de la fréquence de la rétinopathie diabétique pourrait en partie être due à un meilleur contrôle de la glycémie (194).

Les complications micro vasculaires du diabète au niveau du rein, des nerfs périphériques et des yeux sont en général diagnostiquées après la puberté et dépendent de la qualité du contrôle glycémique dans les années précédentes. La durée de la période de diabète avant la puberté pourrait être un facteur de risque (192,195,196). Ce point reste cependant débattu (197,198).

4.3.3 Grossesse chez la femme diabétique

La rétinopathie diabétique peut s'aggraver pendant la grossesse, compte tenu des modifications métaboliques.
Le risque de progression de la rétinopathie diabétique augmente avec un faible contrôle glycémique durant la grossesse et dans l'année suivant l'accouchement (191).
Les facteurs de risque supplémentaires de progression de la rétinopathie diabétique sont l'hypertension artérielle, la pré éclampsie, et des signes de sévérité de la rétinopathie diabétique (191).
La grossesse n'affecte pas l'évolution à long terme des stades légers et modérés de la rétinopathie diabétique (191).

4.3.4 Régions d'Outre Mer

Prévalence du diabète : comme cela a été précisé précédemment, les régions d'Outre Mer sont caractérisées par la prévalence du diabète la plus élevée de France.
Les raisons d'un taux élevé de diabète sont en parties connues : risque génétique élevé, conditions économiques défavorables, modifications rapides du mode de vie, obésité (43).

Prévalence de la rétinopathie diabétique : une étude observationnelle transversale conduite en Martinique indiquait une prévalence de rétinopathie globale évaluée par ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire de 41,2% et de 8,3% de rétinopathie proliférante parmi la population diabétique étudiée (N= 771, essentiellement de type 2) (199).

4.3.5 Situations de précarité

Prévalence du diabète - la prévalence du diabète, connu ou nouvellement diagnostiqué, a été évaluée fin 2006 à partir d'une enquête réalisée dans des centres d'hébergements d'urgence simple (CHUS) et des centres d'hébergements avec soins infirmiers (LHSS) parisiens. Dans cette enquête (N=488) la fréquence du diabète est estimée à 6,1% (versus 4,9% en population générale du même âge, NS). Ce taux est probablement sous estimé compte tenu de la non participation à l'enquête des personnes ne parlant pas le français et de l'absence de confirmation du diabète après un 1er dosage de glycémie anormale dans plusieurs cas (200).

Plusieurs problèmes sont décrits par les diabétiques en grande précarité. La tentation d'abandon du traitement lors de l'arrivée dans la rue, due au découragement et aux conditions de vie, le nombre de repas journaliers insuffisant et des repas déséquilibrés, les difficultés liées au traitement par insuline (vols, avis médical négatif de poursuite de traitement) sont rapportés. Les préoccupations face aux blessures (marche, chaussures inadaptées, hygiène défectueuse), notamment des amputés, sont également importantes (200).

Prévalence de la rétinopathie diabétique - Les taux de complications majeures du diabète rapportés dans l'enquête présentée ci-dessus menée en centres d'hébergement sont élevés, plus importants que ceux de l'étude ENTRED et notamment pour la rétinopathie : 32% vs 7,9% dans ENTRED 2007. Dans une étude récente, la précarité mesurée par le score EPICES[43] est significativement associée au non contrôle de la glycémie et aux complications micro vasculaires (202). Parmi les 123 diabétiques en grande précarité, âgés de 53 ans en moyenne, avec une ancienneté moyenne du diabète de 8,5 ans, une HbA1c de 9,6% (69% des patients avec une HbA1c supérieure ou égale à 8%), la fréquence rapportée de rétinopathie diabétique est de 34,9%. Le groupe de personnes en situation de précarité la plus importante (EPICES >38.5) a les

[43] Score quantitatif de précarité reposant sur 11 questions binaires sur les liens sociaux, les difficultés financières et la protection sociale (201).

prévalences les plus élevées de glycémie mal contrôlée (82,5% versus 56,9%) et de rétinopathie (48,1% versus 22%) (201).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Le niveau de risque de rétinopathie diabétique n'est pas uniforme dans la population diabétique.
- L'ancienneté du diabète et/ou des niveaux de l'HbA1c, de la pression artérielle, des lipides supérieurs aux seuils recommandés seraient des facteurs de risque de développement et de progression de la rétinopathie diabétique. Les diabétiques traités par insuline, diabétiques de type 1 ou de type 2 les plus avancés dans la maladie, seraient plus à risque de développer une rétinopathie diabétique. A l'inverse, chez les diabétiques de type 2 sans rétinopathie diabétique diagnostiquée, avec un diabète inférieur à 10 ans, le risque de rétinopathie diabétique serait moindre.
- Chez le sujet âgé diabétique, les données épidémiologiques sur la rétinopathie diabétique sont limitées ; malgré la prévalence importante du diabète, la fréquence des rétinopathies diabétiques et des rétinopathies diabétiques proliférantes chez les patients diagnostiqués tardivement pour le diabète (après 70 ans) serait faible.
- La rétinopathie diabétique est la 4ème cause d'atteinte oculaire du sujet âgé, après la cataracte, le glaucome et la DMLA. Ni la cataracte, ni la DMLA ne présenteraient de spécificités cliniques chez le sujet âgé diabétique. La cataracte apparaît plus précocement chez le diabétique qu'en population générale. Le diabète n'a pas été retrouvé comme facteur de risque du glaucome dans des études récentes.
- Chez l'enfant la rétinopathie diabétique est rare et les formes proliférantes de rétinopathie diabétique sont peu fréquentes.
- Compte tenu des risques de moindre contrôle glycémique et des modifications hormonales liées à la puberté, l'adolescence est une période à risque de développement de rétinopathie.
- Les populations des régions d'Outre Mer sont particulièrement touchées par le diabète. Les données limitées disponibles indiquent une prévalence importante de la rétinopathie diabétique.
- Une étude indique que près de la moitié des diabétiques en situation de grande précarité ont une rétinopathie diabétique.
- La littérature ne permet pas d'identifier un critère de jugement pertinent pour classer la population diabétique selon un niveau de risque.

Position du groupe de travail

- Selon les experts du groupe de travail, les facteurs de risque de rétinopathie pertinents sont la pression artérielle systolique ≥ 150 mmHg, une hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 8 % et l'ancienneté du diabète supérieure ou égale à 10 ans.

5. Mesures de prévention primaire

Ce chapitre a pour objectif d'évaluer l'existence de mesures de prévention primaire de la rétinopathie diabétique. La recherche de la littérature a porté sur les études évaluant l'efficacité et/ou l'efficience d'une intervention sur la survenue de la rétinopathie diabétique.

5.1 Evaluation de l'efficacité

Une revue systématique critique de la littérature clinique a été identifiée (147). Cette revue portait sur les interventions de prévention primaire et secondaire de la rétinopathie chez les patients diabétiques. La méthodologie et les résultats relatifs à la prévention primaire sont présentés ici. La recherche documentaire a été menée de 1966 à Mai 2007 sur les bases *MEDLINE, EMBASE, Cochrane, Association for Research in Vision and Ophtalmology Database et National Institutes of Health Clinical Trials*, avec les mots-clés relatifs à la rétinopathie, le diabète, la rétinopathie diabétique, l'œdème maculaire lié au diabète, la néovascularisation rétinienne, les essais contrôlés

et les essais contrôlés randomisés. Les études d'un suivi inférieur à 12 mois et les études ne distinguant pas les différents types de rétinopathies ont été exclues. La qualité méthodologique des études a été évaluée à l'aide des critères définis par le processus Delphi[44]. Les critères de jugement retenus pour les interventions de prévention primaire comportaient l'incidence de nouvelles rétinopathies diabétiques et les effets indésirables de l'intervention.
La recherche documentaire a identifié 782 publications pour l'ensemble des thèmes traités, dont 44 études (dont 3 méta-analyses) correspondaient aux critères définis par les auteurs.
Selon les auteurs de la revue systématique, il est démontré qu'un contrôlé glycémique étroit réduit l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique. Dans le diabète de type 1, l'étude DCCT a montré que chaque réduction du niveau d'HbA1c de 10% (par exemple de 9% à 8%) réduisait le risque de rétinopathie diabétique de 39% et que ce bénéfice persistait au-delà de la période de contrôle intensif. Dans le diabète de type 2, l'étude UKPDS a montré que chaque réduction du niveau d'HbA1c de 10% réduisait le risque de complications microvasculaires, dont la rétinopathie diabétique, de 25% (IC95% : 7%-40%) (147).
Il est également démontré qu'un contrôle étroit de la pression artérielle chez les patients diabétiques et hypertendus réduisait la perte visuelle liée à la rétinopathie diabétique. L'étude UKPDS a montré que chaque réduction de 10% de la pression artérielle systolique diminuait le risque de complications microvasculaires de 13%, indépendamment du contrôle glycémique. (147).
Enfin, les données analysées ne permettent pas de conclure sur l'intérêt des traitements hypocholestérolémiants dans la prévention de la rétinopathie diabétique (147).

Seules les études postérieures à la revue systématique présentée ci-dessus (147) ont été analysées (203-209) ; elles ne conduisent pas à modifier les conclusions de la revue.

5.2 Évaluation économique

Deux revues systématiques critiques de la littérature économique ont été identifiées (210,211), dont la méthodologie et les résultats sont présentés.
La première revue avait pour objectif d'identifier, pour 17 interventions de prise en charge du diabète[45], sélectionnées à partir de recommandations cliniques de prise en charge de la maladie, les données économiques disponibles afin de classer ces interventions selon leur efficience. Les publications ont été recherchées sur *Medline* de 1984 à 1997 ; les sommaires des principales revues sur le diabète ainsi que les bibliographies des articles pertinents ont également été analysés. La qualité méthodologique des publications a été analysée selon 14 critères d'analyse critique de la littérature économique.
Les interventions ont ensuite été classées selon 5 catégories selon leur impact économique :

1) stratégie génératrice d'économies, si au moins une étude de qualité suffisante montrait ce résultat ;
2) stratégie coût-efficace, définie par un coût par année de vie gagnée ou par année de vie en bonne santé gagnée inférieur à 25 000 US$, si au moins une étude de qualité suffisante montrait ce résultat ;
3) éventuellement coût-efficace, si au moins 3 études indépendantes mais de qualité moyenne concluaient que la stratégie était coût-efficace ;
4) non coût-efficace, c'est-à-dire présentant un coût par année de vie gagnée ou par année de vie en bonne santé gagnée supérieur à 25 000 US$;
5) non définie, en l'absence de données suffisantes pour conclure.

Seuls les résultats relatifs à la rétinopathie diabétique sont présentés ici.

[44] Les critères évalués étaient la procédure de randomisation, l'allocation du traitement, la comparaison des groupes à l'inclusion, les critères d'inclusion des patients, l'évaluation en double-aveugle, le recueil et l'analyse du résultat, l'analyse en intention de traiter et le taux de perdus de vue.
[45] Soins ophtalmologiques, soins pré-conceptionnels, prévention de la néphropathie, amélioration de l'équilibre glycémique, éducation thérapeutique, prise en charge pluridisciplinaire coordonnée, prise en charge nutritionnelle, auto-surveillance de la glycémie, soins podologiques, contrôle de la pression artérielle, contrôle lipidique, arrêt du tabac, activité physique, perte de poids, mesure de l'HbA1c, vaccination anti-grippale et vaccination anti-pneumococcique.

Concernant la prise en charge ophtalmologique, selon 11 études évaluant le dépistage annuel et le traitement de la rétinopathie diabétique, celui-ci est nettement générateur d'économies, pour les patients diabétiques de type 1 et les patients diabétiques de type 2 non insulino-dépendants. Pour les patients diabétiques de type 2 insulino-dépendants, le dépistage de la rétinopathie était coût-efficace, c'est-à-dire d'un coût acceptable au vu des résultats obtenus, en comparaison aux autres stratégies prises en charge.
La prévention primaire de la rétinopathie diabétique, par un meilleur équilibre glycémique, est coût-efficace, c'est-à-dire qu'elle présente un rapport coût-efficacité acceptable au regard des stratégies de prise en charge déjà acceptées. Cette conclusion peut cependant être nuancée par la disponibilité relative des publications évaluant les deux stratégies mentionnées. Les délais et les coûts de réalisation des études favorisent la production de résultats de prévention secondaire au détriment des résultats de prévention primaire. Enfin, cette revue nécessite d'être complétée par les données économiques les plus récentes, et présentées dans la suite de ce document.

La seconde revue, menée depuis 1995, portait sur l'ensemble des publications économiques relatives au coût du diabète de type 2 et à l'évaluation économique des interventions liées au diabète (211). Seuls ces derniers résultats sont présentés ici. Les études identifiées posaient les questions suivantes : le dépistage du diabète de type 2 est-il coût-efficace ? Des stratégies de prévention primaire sont-elles coût-efficaces ? Une stratégie thérapeutique intensive est-elle coût-efficace ? La mise sous insuline précoce est-elle coût-efficace ? Pour chacune des questions, une seule étude était disponible. En conclusion de leur revue systématique, les auteurs précisaient en 2003 que la littérature économique relative au diabète était pauvre, mais permettait cependant de conclure, parmi d'autres éléments, que les mesures de prévention primaire des complications microvasculaires, dont la rétinopathie diabétique[46], semblaient coût-efficaces par rapport à d'autres mesures de prévention, notamment pour les groupes à haut risque.

Aucune autre évaluation économique de prévention primaire de la rétinopathie diabétique postérieure aux revues analysées ci-dessus (210,211) n'a été retrouvée.

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Le contrôle de l'équilibre glycémique et de la pression artérielle sont des mesures de prévention primaire de la rétinopathie diabétique dont l'efficacité a été démontrée. Les autres interventions n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.
- Les mesures de prévention primaire seraient coût-efficaces selon les résultats des études analysées. Ce résultat repose néanmoins sur des données trop fragiles pour être généralisé.

6. Population cible et rythme de dépistage de la rétinopathie diabétique

Le chapitre ci-dessous présente la position française selon le parcours de soins type d'un patient diabétique en affection de longue durée 2007 (guides ALD HAS), les recommandations de pratiques cliniques internationales ultérieurement publiées et les données épidémiologiques pertinentes sur les intervalles de dépistage des populations diabétiques de type 1 et 2.

La qualité des recommandations de pratique clinique a été examinée selon la grille AGREE et a été évaluée comme globalement acceptable.

La revue présentée ci-dessous a porté sur une recommandation d'experts français sur la rétinopathie diabétique, l'avis de la HAS de juillet 2007, le parcours de soins type du diabétique 2007[47], les recommandations de pratiques cliniques (Etats-Unis, Canada, Australie, Royaume

[46] Il s'agissait dans l'étude d'une prise en charge globale du diabète non compliqué ayant comme objectif la prévention des complications.
[47] En l'absence de recommandations françaises récentes, ces derniers ont été définis à partir d'analyses et de synthèses de la littérature réalisées sous la responsabilité de l'Alfediam. Le contenu des modules a ensuite été discuté et validé par des groupes de travail pluridisciplinaires (12,13,38).

Uni), postérieurement publiées à ces travaux et les données épidémiologiques susceptibles de soutenir d'éventuelles évolutions.

6.1 Population générale des diabétiques

6.1.1 En France

En 2006, la population cible pour le dépistage de la rétinopathie diabétique a été définie comme toute la population diabétique à l'exclusion des patients ayant déjà une rétinopathie diabétique diagnostiquée soit 2 355 000 millions de diabétiques (23).
Par ailleurs, le parcours de soins type du diabétique 2007 (guides ALD) préconise, chez l'adulte, un dépistage chez toutes les personnes atteintes de diabète de type 2 à partir du moment où le diagnostic de diabète est posé et 3 ans après le diagnostic ou à partir de l'âge de 10 ans chez les diabétiques de type 1 (12,13).

Le dépistage annuel de la rétinopathie diabétique est un dépistage systématique des diabétiques, réalisé de manière individuelle (3). Il est préconisé une surveillance particulière en cas d'intensification du traitement (mise sous pompe à insuline[48], multiplication des injections d'insuline chez les diabétiques de type 1, mise sous insuline des diabétiques de type 2), en cas de grossesse, chez l'enfant et l'adolescent et en cas de chirurgie de la cataracte (12,13,38).

Conclusion de l'analyse de la littérature
En France, un dépistage annuel individuel, systématique, est préconisé pour la quasi-totalité des diabétiques âgés de plus de 10 ans, quel que soit le niveau de risque de complications ophtalmologiques.

6.1.2 Recommandations internationales récentes

Les recommandations de pratiques cliniques ci-dessous ont été identifiées ; elles ont été établies à partir des études de cohorte présentées précédemment. Les populations et rythmes de dépistage recommandés sont présentés dans le tableau 7.
American Diabetic Association en 2009 (ADA) (213), l'*American Academy of Ophtalmology* en 2008 (AAO) (20), le *Canadian Diabetes Association* en 2008 (CDA) (191), le *National Health and Medical Research* australien en 2008 (NHMRC) (17) et le *National Collaborating Centre for Chronic Conditions* (NCC-CC) en 2008 (214).

Pour le diabète de type 2, l'AAO et le NCC-CC recommandent une surveillance ophtalmologique au moins annuelle du diabétique. Cependant, d'autres recommandations internationales (ADA, CDA, NHMRC) distinguent la présence ou non d'une rétinopathie diabétique à l'examen précédent et préconisent des intervalles de dépistage plus long (2-3 ans) en l'absence de rétinopathie diabétique et/ou de facteurs de risque.

Pour le diabète de type 1, les rythmes préconisés sont les mêmes que pour le diabète de type 2 selon l'ensemble des recommandations, à l'exception de celle de la *Canadian Diabetes Association* qui indique une surveillance annuelle pour le diabétique de type 1, même en l'absence de rétinopathie diabétique.

L'agence d'évaluation Basque (Espagne) indique des intervalles de dépistage de 4 ans pour les diabétiques de type 1, de 3 ans pour les diabétiques de type 2 sans rétinopathie diabétique et de 2 ans pour les diabétiques avec une rétinopathie diabétique non proliférante minime. Cette recommandation s'appuie sur une évaluation de l'incidence de la rétinopathie diabétique à partir d'un programme de dépistage par rétinographie à 45° (215).

[48] La rétinopathie ischémique sévère rapidement évolutive ou proliférante non traitée par laser est une contre indication à la mise en place d'une pompe à insuline (212).

6.1.3 Travaux épidémiologiques menés en vue d'établir un intervalle de dépistage

L'analyse de données d'incidence a permis d'établir un risque faible de rétinopathie sévère à 2 ans chez les patients sans rétinopathie (cf. chapitre sur l'incidence de la rétinopathie).

Dans l'étude de Liverpool, l'incidence des formes sévères de rétinopathie diabétique telles que définies dans cette étude était de 0,3% à 1 an et de 3,9% à 5 ans (95,96). Le risque était plus faible quand l'ancienneté du diabète était plus courte et les patients non traités par insuline (95). Younis *et al*. ont proposé d'allonger les intervalles de dépistage pour les diabétiques de type 2. Pour une probabilité à 95% de ne pas manquer une rétinopathie diabétique menaçant la vision, les patients diabétiques pourraient être dépistés tous les 5 ans.
Compte tenu du risque de diminution de l'observance, Younis *et al*. ont proposé un intervalle de dépistage tous les 2-3 ans pour les patients sans rétinopathie diabétique.

Sur la base de ces travaux, le NHMRC (Australie) a envisagé un rythme de dépistage tous les 3 ans en l'absence de rétinopathie diabétique et de facteurs de risque, annuel pour les patients à haut risque (insulinotraités et/ou ancienneté du diabète supérieure à 20 ans), en cas de rétinopathie diabétique non proliférante débutante et tous les 4 mois en cas de rétinopathie diabétique pré proliférante (17). Dans la mesure où le sous groupe sans rétinopathie diabétique et sans facteur de risque est le plus important, de tels rythmes de dépistage seraient susceptibles de réduire de manière significative les coûts du dépistage (17).

Cependant, compte tenu de différents éléments (perte de contacts avec les patients, perception d'un risque faible de perte visuelle, opportunité moindre de détection d'autres pathologies oculaires ou de renforcement du contrôle glycémique ou d'autres facteurs de risque), un intervalle de dépistage d'au moins 2 ans a été maintenu par le NHRMC (17).
Cette position s'appuie sur une revue récente d'une expérience islandaise (1995-2005) qui rapporte un dépistage biennal efficace et sûr. Aucune rétinopathie diabétique sévère n'a progressé en moins de 2 ans chez les patients sans rétinopathie diabétique initiale (216).

D'autres auteurs ont également recommandé des dépistages de la rétinopathie diabétique tous les deux ans, compte tenu du nombre limité de rétinopathie diabétique proliférante dans les deux premières années suivant l'examen initial (217).

Conclusions de l'analyse de la littérature

- Plusieurs recommandations internationales préconisent des intervalles de dépistage supérieurs à un an en l'absence de rétinopathie diabétique. Ainsi, les recommandations de prise en charge du diabète américaine, canadienne et le *Retino Working Party* préconisent un rythme de surveillance tous les 2/3 ans en l'absence de rétinopathie diabétique et les recommandations australiennes préconisent un dépistage au moins tous les 2 ans chez les patients sans rétinopathie diabétique ni à haut risque (contrôle insuffisant de la glycémie, de la pression artérielle et des lipides).
- Younis *et al* préconisent des rythmes de dépistage tous les 3 ans en l'absence de rétinopathie diabétique et de facteur de risque, annuel pour les patients à haut risque (insulinotraités et/ou ancienneté du diabète supérieure à 20 ans, en cas de rétinopathie diabétique non proliférante débutante), et tous les 4 mois en cas de rétinopathie diabétique pré proliférante.

Tableau 7. Recommandations internationales de pratique clinique récentes pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon les pays

		DIABÈTE DE TYPE 1		DIABETE DE TYPE 2		Méthode de dépistage	Etudes de référence
Sources	**Pays**	**1er examen**	**Surveillance**	**1er examen**	**Surveillance**		
ADA*, 2009 (213)	EU	5 ans si âge ≥ 10 ans *Grade B*	tous les 2/3 ans sans RD plus fréquent si RD, *Grade B*	Diagnostic du diabète *Grade B*	tous les 2/3 ans sans RD plus fréquent si RD, *Grade B*	Examen initial avec mydriase	(95,218,219)
AAO†, 2008 (20)	EU	3-5 ans après le diagnostic de diabète *Grade A II*	Au moins annuel Si RD cf idem diabète de type 2 *Grade A II*	Diagnostic du diabète	Au moins annuel *Grade AII* annuel si sans RD ou rares microanévrismes 6-12 mois si RDNP minime à modéré sans OMCS, 2-4 mois si OMCS (A III) (observation des OM), ou RDP inactive 2-4 mois ≥RDNP sévère (AI) ± OMCS	Mesure de l'acuité visuelle Biomicroscopie avec lampe à fente Examen oculaire avec mydriase en incluant un examen stéréoscopique de la rétine	
Canadian Diabetes Association‡, 2008 (191)	Can	> 5 ans si âge ≥ 15 ans *Grade A niveau 1*	annuel sans RD au moins annuel si RD	Diagnostic du diabète *Grade A niveau 1*	Selon la sévérité de la RD tous les 1à 2 ans sans RD ou RD minime *Grade A niveau 1*	Photographie numérique à 7 champs standards du FO et interprétation par un professionnel qualifié Ophtalmoscopie directe ou indirecte à la lampe à fente sur pupille dilatée Interprétation de rétinographie numérique avec mydriase *Grade A niveau 1*	(73,220,221) R, Klein BEK, Moss SE, *et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. VII. Diabetic nonproliferative retinal lesions. Ophthalmology. 1987;94:1389-1400.*
NHMRC§, 2008 (17)	Aust	Diagnostic du diabète *Grade I*	Idem diabète de type 2	Diagnostic du diabète	au moins tous les 2 ans *Grade I* au moins annuel pour les patients à haut risque sans RD (faible contrôle de la glycémie, de la PA des lipides) *Grade I* ou en cas de RD, tous les 3 à 6 mois selon la sévérité *Grade IV*	Mesure de l'acuité visuelle Ophtalmoscopie ou biomicroscopie avec mydriase ou photographie rétinienne avec caméra numérique	(147) *Management of Diabetic Retinopathy. Clinical Practice Guidelines. 1-94. 1997. Canberra, Commonwealth Department of Health and Family Services*
NCC-CC, 2008 (214)	RU	Diagnostic du diabète	au moins annuel	Diagnostic du diabète	au moins annuel	Mesure de l'AV Photographie rétinienne numérique avec mydriase (avec assurance qualité et personnel formé)	

AV : acuité visuelle, FO : fond d'œil, RD : rétinopathie diabétique.

* *American Diabetes Association* ; **B** Eléments de preuves issues de cohortes prospective bien conduite, ou de méta analyses d'études de cohortes ; études cas-contrôle bien conduites

† *American Academy of Ophthalmology* ; Niveau **II** études contrôlées bien conçues sans randomisation, cohortes ou études cas contrôles de préférence dans plus d'un centre Niveau **III** Etude descriptive, cas rapportés, rapports de comités d'experts/organisations

‡ *Canadian Diabetes Association :* cohorte prospective, critères d'inclusion/exclusion reproductibles, au moins 80% de suivi, ajustements statistiques sur les facteurs confondants, descriptions reproductible du critère mesuré. revue externe). Selon le nombre de critères 5 = niveau 1 ; 4 = niveau 2, 3 = niveau 3, 1 à 2 = niveau 4.

§ *National Health and Medical Research* **I** preuves basées sur revue systématique études randomisées contrôlées

6.2 Enfants et adolescents diabétiques

6.2.1 En France

Actuellement, un dépistage annuel de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil est préconisé, avec ou sans dilatation pupillaire, ou par ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire, réalisée par un ophtalmologiste, à défaut, ou si les photographies du fond d'œil ne sont pas interprétables.
La fréquence des examens est adaptée à l'âge et à l'équilibre glycémique de chacun. Ils ne sont pas indispensables avant l'âge de 10 ans (13,38).

6.2.2 Recommandations internationales récentes

Le tableau 8 détaille les recommandations étrangères en matière de dépistage de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent.

Tableau 8. Recommandations de pratique clinique internationales pour le dépistage de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent diabétique

		Diabétique de type 1 ou 2		Etudes de référence
Sources	**Pays**	**1er examen**	**Surveillance**	
AAO, 2008 (20)	EU	-	-	
ADA* , 2009 (213)	EU	≥ 10 ans et ancienneté du diabète >3-5 ans *Grade E*	Annuelle Moins fréquente selon avis de l'ophtalmologiste *Grade E*	
CDA†, 2008 (191)	Can	***Diabétique de type 1*** RDP rare avant la puberté *Grade B Niveau 2* ≥ 15 ans et ancienneté du diabète >-5 ans *Grade D (consensus)* ***Diabétique de type 2*** Diagnostic de diabète *Grade D niveau 4*	***Diabétique de type 1*** Annuelle puis tous les 2 ans si bon contrôle glycémique, ancienneté du diabète < 10 ans et pas de RD significative *Grade D (consensus)* ***Diabétique de type 2*** Annuellement *Grade D niveau 4*	(194) (220) (222)
NHMRC, 2008 (17)	Aust	puberté *grade IV*	*Au moins tous les 2 ans*	Management of Diabetic Retinopathy. Clinical Practice Guidelines. 1-94. 1997. Canberra, Commonwealth Department of Health and Family Services.
NSC, 2008 (223)	RU	*A partir de 12 ans*	-	

RD : rétinopathie diabétique, RDP : rétinopathie diabétique proliférante.
* ADA : *American Diabetes Association* E : Consensus d'experts ou expérience clinique
† CDA : *Canadian Diabetes Association* cohorte prospective, critères d'inclusion/exclusion reproductibles, au moins 80% de suivi, ajustements statistiques sur les facteurs confondants, descriptions reproductible du critère mesuré. Selon le nombre de critères, 5 : niveau =1 ; 4 : niveau =2 ; 3 : niveau = 3 ; 1 ou 2 = niveau 4.

6.2.3 Travaux épidémiologiques menés pour établir un intervalle de dépistage

Concernant la fréquence de dépistage, les résultats d'une étude menée chez 668 enfants/adolescents diabétiques de type 1 suivis pendant 2 ans suggèrent qu'un dépistage tous les 2 ans plutôt qu'annuellement pourrait être réalisé chez les adolescents avec un contrôle métabolique correct. Chez les patients plus jeunes, l'intervalle de dépistage pourrait être supérieur à 2 ans. Les patients diabétiques avec un faible contrôle métabolique, une ancienneté du diabète supérieure à 10 ans, ou une rétinopathie diabétique significative pourraient être dépistés plus fréquemment (194).

Conclusions de l'analyse de la littérature

- Les niveaux de preuve sur lesquels s'appuient les recommandations internationales actuelles sur le dépistage de la rétinopathie diabétique chez l'enfant et l'adolescent sont faibles.
- Les recommandations de prise en charge du diabète américaine, australienne et canadienne préconisent chez l'enfant et l'adolescent diabétique, un intervalle de dépistage supérieur à 1 an en l'absence de rétinopathie diabétique, et en l'absence de facteurs de risque selon les recommandations canadiennes.

6.3 Grossesse

6.3.1 En France

Un fond d'œil avant la grossesse chez la patiente diabétique est recommandé avec, en l'absence de rétinopathie diabétique en début de grossesse, une surveillance trimestrielle puis en post-partum ; s'il existe une rétinopathie diabétique en début de grossesse, une surveillance mensuelle et en post-partum est recommandée (12,38).

6.3.2 Recommandations internationales récentes

Le tableau 9 précise les recommandations de pratiques cliniques étrangères en matière de dépistage de la rétinopathie diabétique au cours de la grossesse.

Tableau 9. Recommandations de pratiques cliniques internationales pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique en cas de grossesse

		Diabétique de type 1 ou 2		Diabète gestationnel	Etudes de référence
Sources	**Pays**	**1er examen**	**Surveillance**		
AAO†, 2008 (20)	EU	Avant la conception Et tôt dans le1er trimestre selon le stade de RD *Grade AI*	Tous les 3-12 mois si RDNP minime ou modérée Grade AI idem 1er examen Tous les 1-3 mois si RDNP sévère Grade AI	Pas de surveillance ophtalmologique	
ADA*, 2009 (213)	EU	Avant la conception 1er trimestre + conseils structurés sur le développement et la progression de la RD *Grade B*	Toute la grossesse 1 an en post partum + conseils structurés sur le développement et la progression de la RD *Grade B*		
CDA, 2008 (191)	Can	Avant la conception *Grade A niveau 1 pour DT1* *Grade D consensus pour DT2*	1 er trimestre tant que de besoin pendant la grossesse et 1 an en post partum *Grade A niveau 1 pour DT1* *Grade D consensus pour DT2*		DCCT Effect of pregnancy on microvascular complications in the DCCT Diabetes Care 2000 23 1084-1091 DCCT Early Worsening of DR in DCCT Arch Ophtalmol 1998 116- 874-886
NHMRC‡, 2008 (17)	Aust	1er trimestre *Grade IV*	Pendant la grossesse si RD *Grade IV idem 1er examen*	Pas de surveillance ophtalmologique sauf si le DT persiste *Grade IV idem 1er examen*	Diabetic retinopathy Diabetes Care 2000 23 suppl 1 S73-S76

Tableau 9. Recommandations de pratiques cliniques internationales pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique en cas de grossesse

		Diabétique de type 1 ou 2		Diabète gestationnel	Etudes de référence
Sources	**Pays**	**1er examen**	**Surveillance**		
NCC-CC, 2008 (214)	RU	-	-		

DT : diabète, DT1 : diabète de type 1, DT2 : diabète de type 2, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante.

Conclusions de l'analyse de la littérature

- La majorité des recommandations internationales examinées préconise un examen ophtalmologique chez la femme diabétique, avant la grossesse et au 1er trimestre.
- En cas de rétinopathie diabétique, seules les recommandations de l'AAO préconisent des rythmes de surveillance différents selon la sévérité de la rétinopathie diabétique, 3-12 mois en cas de rétinopathie diabétique non proliférante légère à modérée et 1-3 mois en cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou plus.
- Il n'est pas recommandé de surveillance ophtalmologique particulière en cas de diabète gestationnel.

6.4 Sujets âgés diabétiques

6.4.1 En France

Il n'existe pas de recommandation particulière pour le dépistage de la rétinopathie diabétique du sujet âgé diabétique hormis en cas de chirurgie de la cataracte chez les patients ayant une rétinopathie diabétique pour lesquels une surveillance postopératoire intensifiée du fond d'œil est nécessaire pendant l'année qui suit l'intervention (12,38).

6.4.2 Recommandations internationales

- Au Canada, les lignes directrices canadiennes sur la prévention et la prise en charge du diabète ont développé des recommandations pour le sujet âgé diabétique. Aucun élément spécifique au dépistage des complications, notamment ophtalmologiques, n'est cependant précisé (191).
- Aux Etats-Unis, l'*American Diabetes Association* recommande un dépistage individualisé des complications chez le sujet âgé, avec une attention particulière pour les complications ayant un impact fonctionnel (grade E) telles que les complications visuelles ou des extrémités (213).
- Aucun élément spécifique aux troubles oculaires n'est indiqué dans les recommandations de prise en charge du diabète en établissements de soins de long séjour de l'*American Medical Director Association* (AMDA) (224).
- Le *Joslin Diabetes Center* indique que les examens oculaires réalisés chez les sujets âgés diabétiques doivent être identiques à ceux conduits chez les sujets plus jeunes (225).
- Les recommandations de l'*American Geriatric Association* 2003 sont les plus développées sur le sujet. Il est recommandé que les sujets âgés nouvellement diagnostiqués pour le diabète aient un examen initial avec dilatation pupillaire réalisé par un spécialiste des soins ophtalmologiques formé à l'examen du fond d'œil (grade IB) (226).
- Les sujets âgés diabétiques à haut risque de pathologies oculaires (signes de rétinopathie diabétique, glaucome ou cataracte, sur un fond d'œil initial avec dilatation pupillaire ou HbA1c supérieure ou égale à 8% au cours des 2 dernières années, diabétique de type 1, pression artérielle ≥ 140/80 mmHg à l'examen précédent) devraient avoir un examen du fond d'œil avec dilatation pupillaire au moins annuel, réalisé par un spécialiste des soins ophtalmologiques formé. Les personnes à risque plus faible devraient avoir un examen avec dilatation pupillaire tous les 2 ans (grade IIB) (226).
- Selon l'*European Diabetes Working Party*, tous les sujets âgés diabétiques de type 2 devraient avoir un examen des 2 yeux, au diagnostic et annuellement (grade D niveau de preuve 3)

avec une mesure de l'acuité visuelle et une dilatation pupillaire par tropicamide. Pour préserver la vision chez des sujets âgés diabétiques de type 2 avec une rétinopathie diabétique, le contrôle de la pression artérielle (140/80 mmHg) et de la glycémie (HbA1c 6.5%-7.5%) devraient être recherché (grade A niveau de preuve 1) (227).

6.4.3 Données épidémiologiques

Plusieurs études rapportent, chez des sujets sans rétinopathie diabétique, une incidence à 2 ans limitée des formes sévères de rétinopathie diabétique (96,146).
Par ailleurs, une progression moindre des rétinopathie diabétique vers les formes proliférantes a été rapportée chez le sujet âgé (178,179).
Sur ces bases, il est envisageable d'adapter individuellement la fréquence du suivi ophtalmologique des diabétiques de type 2 âgés avec un examen tous les 2 ans en cas de diabète récent, non traité par insuline, sans complication. Dans les autres cas, un examen annuel serait nécessaire (181).

Conclusions de l'analyse de la littérature

- La fréquence optimale du suivi ophtalmologique, notamment chez les patients âgés diabétiques, est débattue. Un examen du fond d'œil avec dilatation pupillaire est recommandé chez le sujet âgé diabétique par plusieurs recommandations étrangères.
- Selon les recommandations de l'*American Diabetes Association*, le dépistage de complications doit être individualisé chez le diabétique âgé, et une attention particulière doit être portée aux complications pouvant engendrer des déficits fonctionnels. Selon l'*American Geriatric Association*, les sujets âgés diabétiques à haut risque (signes de rétinopathie diabétique, glaucome, cataracte sur un examen initial avec dilatation pupillaire) ou avec les examens suivants dans les 2 dernières années, HbA1c supérieure ou égale à 8% ; diabète de type 1 ; pression artérielle ≥ 140/80 mmHg à l'examen précédent, devraient avoir un dépistage au moins annuel avec un examen du fond d'œil avec dilatation pupillaire réalisé par un spécialiste des soins ophtalmologiques formé. Les personnes à risque plus faible devraient avoir un examen avec dilatation pupillaire tous les 2 ans.

6.5 Conclusion

Conclusion de l'analyse de la littérature

<u>Population cible</u>

- En France, un dépistage annuel systématique individuel est recommandé pour la quasi-totalité des diabétiques, quel que soit le niveau de risque de complications ophtalmologiques et sans précision quant aux modalités techniques de dépistage, soit une estimation en 2006 de plus de 2 300 000 diabétiques.

<u>Rythmes de dépistage de la rétinopathie diabétique</u>

- Les rythmes de dépistage de la rétinopathie diabétique et de surveillance ophtalmologique du patient diabétique recommandés diffèrent selon le type de diabète, la présence ou non d'une rétinopathie et selon les pays. Des rythmes de surveillance spécifiques sont préconisés pour les enfants/adolescents diabétiques, en cas de grossesse et pour les sujets âgés diabétiques.
- Un intervalle de dépistage de la rétinopathie diabétique supérieur à 1 an est préconisé par plusieurs recommandations internationales, pour différentes populations de diabétiques (diabétiques de type 1 et de type 2, enfants/adolescents, sujets âgés), sur la base notamment de données épidémiologiques ou de consensus.
- Ainsi, les recommandations de prise en charge du diabète américaine, canadienne, australienne, et le *Retino Working Party* préconisent, en l'absence de rétinopathie diabétique, un rythme de surveillance ophtalmologique des patients diabétiques tous les 2/3 ans (les recommandations australiennes précisant chez les patients sans rétinopathie diabétique ni à haut risque, c'est-à-dire avec un faible contrôle de la glycémie, de la pression artérielle et des lipides).

Position du groupe de travail

Le groupe de travail s'accorde

- sur la nécessité d'un dépistage initial chez l'adulte, au diagnostic du diabète de type 2, dès 3 ans après le diagnostic de diabète de type 1 et chez l'enfant à partir de l'âge de 10 ans.

Concernant les intervalles de dépistage au-delà du dépistage initial :

- sur la possibilité de définir un dépistage tous les 2 ans chez les diabétiques sans rétinopathie diabétique, non insulino traités, équilibrés pour l'hémoglobine glyquée, la glycémie et la pression artérielle, après un examen du fond d'œil de référence ;
- pour les personnes âgées diabétiques, le groupe de travail recommande un suivi individualisé compte tenu de l'hétérogénéité de cette population ;
- pour les adolescents diabétiques, le groupe de travail recommande un intervalle annuel, compte tenu du risque d'échappement au suivi pendant cette période ;
- en cas de grossesse chez la femme diabétique, les intervalles préconisés dans le parcours de soins (guide ALD), en début de grossesse, puis, en l'absence de rétinopathie diabétique, trimestrielles puis en post partum, ne sont pas remis en cause.

Le Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil

Ce chapitre présente les photographies du fond d'œil comme test de dépistage de la rétinopathie diabétique. Sont ensuite abordées l'orientation vers l'ophtalmologiste après un test positif de dépistage, la confirmation diagnostique et les interventions disponibles. Les derniers chapitres regroupent les données relatives au programme de dépistage de la rétinopathie diabétique et les aspects éthiques et légaux.

1. Photographies du fond d'œil comme test de dépistage de la rétinopathie diabétique

Dans un premier temps, l'efficacité des examens diagnostiques de référence de la rétine est rappelée. La lecture différée de photographie du fond d'œil est ensuite confrontée aux critères d'évaluation d'un test de dépistage et l'impact de la dilatation pupillaire en termes d'efficacité et de sécurité du test est examiné.

Cinq recommandations de pratique clinique (Etats-Unis, Canada, Australie, Grande-Bretagne), un rapport d'évaluation sur le dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec, postérieurement publiés à l'avis de la HAS de juillet 2007 (Commission d'évaluation des actes) sur l'interprétation différée de photographies du fond d'œil ainsi que deux revues systématiques, l'une sur les études de performances diagnostiques de l'ophtalmoscopie (directe et indirecte) et la rétinographie (228), l'autre sur la qualité des études de performance diagnostique (229) ont été identifiés.

Une synthèse des avantages et inconvénients des différentes techniques d'examen de la rétine a été réalisée par l'agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé québécois (AETMIS) et est rappelée an annexe (annexe19) (42). Une présentation des différentes techniques d'examen du fond d'œil utilisée en France est disponible en annexe (annexe 20).

La photographie couleurs du fond d'œil réalisée avec une caméra rétinienne (ou rétinographe) permet d'explorer une surface plus ou moins complète de la rétine, selon le nombre de clichés réalisés. Sa première diffusion est intervenue en France dans le cadre d'études pilotes au début des années 2000 ; elle est actuellement utilisée comme test de dépistage de la rétinopathie diabétique.
Actuellement, en France, l'interprétation des clichés se fait en présence du patient lorsque la rétinographie est réalisée dans le cabinet de l'ophtalmologiste ou de manière différée par un ophtalmologiste, lorsque la photographie est réalisée par du personnel non médical dans le cadre d'expériences de dépistage.
La photographie du fond d'œil permet un examen de la rétine sans dilatation systématique de la pupille, une prise de la photographie et une lecture différée dans le temps et l'espace, un contrôle qualité avec stockage possible des images permettant une traçabilité, une double lecture et un suivi de l'évolution de la rétinopathie diabétique. Il s'agit d'un acte rapide, qui peut être réalisé par un technicien non-médecin formé (23). Le principal inconvénient de la photographie du fond d'œil est l'ininterprétabilité des clichés chez certains patients (23).

1.1 Examens de la rétine de référence

L'examen clinique du fond d'œil avec dilatation pupillaire (mydriase) peut être réalisé par ophtalmoscopie directe, indirecte ou biomicroscopie (lampe à fente avec lentilles et/ou verres de contact) (17,42).
La mydriase est une dilatation de la pupille obtenue par l'instillation dans l'œil d'un agent pharmacologique dit mydriatique. Elle est obtenue en 15 à 20 minutes. Elle provoque une vision floue et un éblouissement dus à une sensibilité à la lumière pendant plusieurs heures.

Pour évaluer l'efficacité d'une technique comme test de dépistage, il faut comparer ses performances par rapport à un examen de référence.
La photographie stéréoscopique de sept champs de la rétine, prise selon la méthode définie par l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), avec dilatation pupillaire et réalisée par un photographe professionnel, est la méthode de dépistage de la rétinopathie diabétique de référence (« gold standard »). Cependant, l'intervention est longue et coûteuse et nécessite un équipement particulier et un personnel formé. Cet outil de recherche est rarement utilisé en pratique courante (17,42).

L'ophtalmoscopie indirecte à lampe à fente (biomicroscopie) avec mydriase a aussi été utilisée comme comparateur dans les études de performances diagnostiques.
Cette technique utilisée en France par les ophtalmologistes, ne permet pas de conserver les images de la rétine et donc de suivre l'évolution de la maladie.

Bien qu'il n'existe pas de standard formel pour un niveau acceptable de sensibilité et de spécificité pour les tests de dépistage de la rétinopathie diabétique, des seuils ont été proposés par la *British Diabetic Association* et repris par le NICE en 2001 avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 95% et un taux de clichés ininterprétables avec dilatation pupillaire de 5%. Le *National Screening Committee* a retenu ces seuils de performance pour le dépistage de la rétinopathie diabétique au Royaume Uni.

Les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) de l'ophtalmoscopie directe ou indirecte, pour le dépistage de la rétinopathie diabétique ont été récemment examinées par le NHRMC sur la base notamment d'une revue systématique des études d'efficacité des techniques d'examens de la rétine (1993-1999) (228).
Par ailleurs, la qualité des études de performance diagnostique pour le dépistage de la rétinopathie diabétique a été récemment évaluée selon les critères du *Standards Reporting of Diagnostic Accuracy* (STARD) dans une revue systématique plus récente (229).

Selon ces deux revues systématiques, les études sont hétérogènes et de faible qualité méthodologique. Aucune étude contrôlée randomisée n'a été identifiée.

<u>Ophtalmoscopie indirecte et biomicroscopie avec lampe à fente</u> :
Selon la revue de Hutchinson *et al*., dans l'étude d'effectif le plus important disponible (230), la sensibilité et la spécificité de l'ophtalmoscopie (directe et indirecte) avec dilatation pupillaire réalisée par des ophtalmologistes pour détecter les rétinopathie diabétique était de 82 % et 95 % par rapport à la stéréoscopie du fond d'œil (228).
Dans une étude plus récente, les performances de la technique réalisée par un ophtalmologiste avec dilatation pupillaire ont été évaluées par rapport à la technique de référence, photographies stéréoscopiques, chez des patients avec une rétinopathie diabétique nécessitant un avis de l'ophtalmologiste avec une sensibilité de 87,4% et une spécificité de 94,7% (231).

<u>Ophtalmoscopie directe</u> :
La sensibilité de l'ophtalmoscopie directe avec dilatation pupillaire se situe seule entre 45% et 98%, et la spécificité entre 62 et 100% (228) Même utilisée par des ophtalmologistes expérimentés, les performances de l'ophtalmoscopie directe sont limitées par les caractéristiques de l'instrument (232).

Conclusion de l'analyse de la littérature

L'examen de référence de la rétine est la photographie stéréoscopique du fond d'œil. En pratique courante, l'ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire est réalisée.

Les études de performance diagnostique sont peu nombreuses, hétérogènes et aboutissent à des résultats très variables.

Position du groupe de travail

- L'examen le plus fréquemment utilisé est l'examen indirect à lampe à fente, l'ophtalmoscopie directe n'étant quasiment jamais utilisée ;
- Le rétinographe est de plus en plus utilisé par les ophtalmologistes, la prise de clichés permettant un examen plus facile du fond d'œil et un archivage des clichés. Cette utilisation est particulièrement développée à l'hôpital, mais il n'est pas possible d'évaluer quantitativement cette utilisation.

1.2 Critères de qualité d'un test de dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil avec ou sans mydriase

Pour être utilisé dans un programme de dépistage, un test doit répondre aux qualités suivantes : simplicité de mise en œuvre, fiabilité, validité (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative adéquates par rapport à un examen de référence), acceptabilité par la population dépistée (27). L'analyse de ces dimensions est l'objet de ce chapitre.

L'évaluation de l'acte d'interprétation de photographie du fond d'œil avec ou sans mydriase a été réalisée en 2007 sur différents critères (notamment performances selon le nombre de clichés, sécurité et acceptabilité de la mydriase) (23).
La recherche bibliographique réalisée pour le présent rapport a permis d'identifier les travaux publiés postérieurement ou complémentaires à cette évaluation, soit quatre études prospectives sur les performances de la photographie du fond d'œil par rapport à la technique de référence (233,234) ou à la biomicroscopie (235,236), une étude sur les facteurs prédictifs d'ininterprétabilité des clichés (237) et une recommandation de prise en charge de la rétinopathie diabétique (17), un rapport d'évaluation (42), une étude sur la reproductibilité (238), un état des lieux des actions de prévention des complications du diabète financées par l'Assurance Maladie (239) ainsi qu'une publication française sur les procédures d'assurance qualité du réseau OPHDIAT (240).
Les données issues des expériences locales de dépistage de la rétinopathie diabétique publiées en France sont présentées.
Les 20 études comparatives de performance diagnostique sont présentées en annexe (annexe 21).

1.2.1 Simplicité de mise en œuvre

Sur la prise des clichés : la réalisation des clichés du fond d'œil est un geste technique relativement simple. Elle nécessite cependant une formation initiale et continue des photographes. Des conditions d'environnement sont également nécessaires : appareil de résolution suffisante pour détecter les lésions élémentaires de la rétinopathie diabétique, écran permettant une bonne visualisation des images, pièce sombre pour la prise des clichés (23).
Le temps de réalisation des photographies du fond d'œil est variable selon les patients et le mode d'organisation de la prise de cliché (accueil, informations des patients, recueil des données médicales, photographies). Il serait généralement de 15 à 30 mn (239).

Sur leur interprétation : la lecture des clichés nécessite également une formation spécifique et un environnement adapté (taille d'écran et luminosité).
La lecture de photographies du fond d'œil est plus rapide que la réalisation d'un examen complet du fond d'œil : un ophtalmologiste peut lire 15 photographies par heure, en comparaison d'une demi-journée nécessaire pour réaliser 15 examens complets par ophtalmoscopie après dilatation (240).

Sur l'organisation du dépistage : le dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil est complexe. Il nécessite l'organisation entre professionnels de santé et patients du recueil, de la transmission, de la lecture, de la transmission des résultats, du stockage et de l'archivage des informations du dépistage.

1.2.2 Fiabilité

La fiabilité du test dépend de sa capacité à obtenir une mesure précise et reproductible de la rétinopathie diabétique. La qualité de cette mesure dépend notamment de la qualité intrinsèque de l'appareil, de la qualité des images, de la qualité de leur transmission et de leur interprétation. Celles-ci sont notamment liées au respect des conditions d'exécution, de sécurité et d'assurance qualité associées au test. Des procédures d'assurance qualité avec des standards de qualité validés sont nécessaires pour assurer la fiabilité du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil.

► Respect des conditions d'exécution, de sécurité et d'assurance qualité définies

Plusieurs conditions ont été définies lors de l'évaluation de l'interprétation des photographies du fond d'œil suite à une rétinographie avec ou sans mydriase et sont rappelées ci dessous (23).

Rappel des conditions d'exécution, et exigences de qualité et de sécurité définies en cas de lecture différée de photographie du fond d'œil (23)

(i) Utilisation facultative d'un mydriatique (tropicamide à 0,5 %, 2 mg/0,4 ml) :
- sans danger dans la majorité des cas ;
- contre-indiquée en cas d'antécédents de chirurgie de la cataracte avec implant irien (en général posé avant 1978), en cas d'allergie au tropicamide et en cas de chirurgie oculaire datant de moins de 2 semaines ;
- peut être réalisée par du personnel formé à cet effet, notamment infirmier et orthoptiste.

(ii) Photographie :
- 2 clichés numériques de chaque œil sont nécessaires : l'un centré sur la macula, l'autre sur la papille ;
- les photographies doivent être prises par du personnel formé à cet effet, notamment infirmier et orthoptiste ;
- des procédures d'assurance-qualité doivent être mises en place pour contrôler le pourcentage de photographies non interprétables ;
- la compression des images ne doit pas excéder un niveau de compression de 20 : 1 JPEG ;
- la résolution des images numériques doit être d'au moins 2 millions de pixels ;
- il est préférable d'utiliser une télétransmission sécurisée des clichés.

(iii) Lecture des clichés :
- les photographies (images numériques) doivent être lues par des ophtalmologistes, dans un délai d'une semaine maximum ;
- des procédures de double lecture d'assurance-qualité doivent être mises en place pour contrôler la lecture ;
- les lecteurs doivent lire les photographies d'au moins 500 patients par an ;
- un écran d'au moins 19 pouces doit être utilisé pour la lecture des images.

(iv) Délai d'envoi des patients à l'ophtalmologiste :
- inférieur à 2 mois, pour les patients ayant une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou sévère ou une maculopathie,
- inférieur à 2 semaines, pour une rétinopathie diabétique proliférante.

► Qualité des photographies

Evaluation de la qualité des clichés

En France, selon le groupe de travail de la Direction générale de la santé (2006), l'interprétabilité des clichés est jugée d'après la définition de l'image, la surface et la région centro maculaire analysable. Les clichés sont jugés comme non interprétables lorsque les petits vaisseaux rétiniens, moins des 2/3 de l'image, la région centro maculaire (fovéale) pour les 2 clichés (maculaires et nasales) sont non analysables. En revanche un cliché temporal non interprétable ne doit pas faire rejeter les clichés de cet œil si les 2 autres clichés sont interprétables (16).

Au Royaume Uni, des recommandations techniques ont été établies par le *National Screening Committee* avec une mise à jour en mars 2008 et définissant une image acceptable ou ininterprétable. Une traduction française est proposée par l'agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé québécoise (42). Ces éléments sont présentés à titre d'exemple en annexe (annexe 23).

Pourcentage de clichés ininterprétables

Le pourcentage de clichés ininterprétables peut être lié à cinq facteurs : anomalies dans le segment antérieur de l'œil, notamment cataracte, mydriase, myosis réactionnel dans le deuxième œil provoqué par le flash de l'appareil, qualité de l'image selon l'appareil et l'opérateur (42).

Le taux de clichés ininterprétables varie de 4 à 20 % dans les études (23).
Une dilatation pupillaire par une goutte de tropicamide 0,5 % permet de réduire significativement le taux de clichés non interprétables, de 13–20 % à 4–7 %, dans 3 études avec et sans mydriase (23,241-243).
Dans les études avec dilatation pupillaire d'emblée, le taux de clichés ininterprétables varie de 1 à 14 % (23,231,244).

Seule une étude a comparé la qualité des clichés en fonction du type d'opérateur (photographe formé ou opticien). Cette étude ne montre pas de différence significative (23,245).

Les études utilisant les rétinographes les plus récents sur le marché semblent présenter un taux de photographies non interprétables plus faible que celui observé dans les autres études (23,245-247).

Le taux de clichés ininterprétables augmente significativement avec l'âge du patient (23,245,248,249), il est significativement plus élevé après 55 ans (23,248) et atteint 30 % au-delà de 80 ans en l'absence de dilatation pupillaire (246).
Pugh *et al*. (242) recommandent un dépistage de la rétinopathie diabétique avec dilatation pupillaire chez le sujet âgé diabétique.

Dans les expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique publiées conduites en France, le taux de clichés ininterprétables rapporté variait de 0% à 15%. Ces éléments sont détaillés dans la présentation des expériences locales de dépistage en annexe (annexe 6).

Facteurs prédictifs d'ininterprétabilité des clichés

Les facteurs prédictifs de photographies du fond d'œil ininterprétables, sans ou avec mydriase, ont été évalués dans le cadre d'un dépistage de la rétinopathie diabétique dans une étude comparative (N = 398 diabétiques, âge médian 63 ans, ancienneté médiane 7 ans, 37% traités sans insuline). Les photographies analysées en insu par un ophtalmologiste ou un diabétologue étaient jugées comme non interprétables selon des critères préétablis (définition des images, importance du champ visualisé, visualisation ou non de la fovéa).
La non visualisation de la fovéa était la principale cause de clichés ininterprétables avec ou sans mydriase.
Sans mydriase, une cataracte (postérieure sous capsulaire) et une baisse de la vision de près étaient les principaux facteurs prédictifs d'ininterprétabilité des photographies sans dilatation pupillaire. L'ininterprétabilité a été associée à l'importance de l'opacification du cristallin, à une diminution de la taille de la pupille et à l'ancienneté du diabète. Pour ces patients, la mydriase a permis l'interprétation des clichés dans 71%-82% des cas.
Avec mydriase, les facteurs prédictifs d'ininterprétabilité étaient une cataracte avancée et une faible définition des images.
Les auteurs indiquent que dans un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique, les patients avec une cataracte avancée ou ayant eu des photographies ininterprétables avec mydriase devraient être directement adressés à un ophtalmologiste pour la réalisation d'une biomicroscopie à la lampe à fente, que des travaux complémentaires sont nécessaires pour préciser si une mydriase doit être réalisée chez les patients de plus de 60 ans avec une cataracte (postérieure sous capsulaire) et une faible vision de près et que, compte tenu de l'absence d'impact sur la vision, l'absence de dilatation pupillaire est particulièrement appréciable pour les patients jeunes (237).

Dans une étude évaluant différentes stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies, un lien significatif a été retrouvé entre la taille de la pupille et la qualité des images.

Il a été très difficile d'obtenir des images de bonne qualité sans mydriase chez des patients avec une pupille inférieure à 4 mm (233).

Des procédures d'assurance-qualité doivent être mises en place pour contrôler le pourcentage de photographies non interprétables (23).

► Qualité et sécurité de la transmission des images

Selon l'évaluation de l'acte d'interprétation différée de photographies du fond d'œil,

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

Les techniques nécessaires au stockage et à la compression des images ne doivent pas entrainer la perte d'informations cliniquement significatives. Une transmission par clé USB ou par CD DVD est déconseillée et ne devrait être utilisée que de façon provisoire (23).

► Qualité de l'interprétation des photographies

La question de la reproductibilité des tests se pose tout particulièrement lorsque l'interprétation n'est pas automatisée. Celle-ci peut varier d'un lecteur à l'autre (reproductibilité inter lecteurs) et pour un même lecteur (reproductibilité intra lecteur). Pour assurer la reproductibilité de la lecture, les conditions de prise de vue influant sur la qualité de l'image, celles-ci doivent être codifiées et mises en œuvre selon les critères établis. Une grille de lecture précise doit être utilisée. Une double lecture est préconisée.

Des études prospectives comparatives (234,236,242,243,250) ont rapporté une bonne reproductibilité inter lecteurs (kappa >0,60). Une étude souligne une moindre reproductibilité intra lecteur notamment pour les œdèmes maculaires/œdèmes maculaires cliniquement significatifs (251).

La reproductibilité de l'interprétation de photographie du fond d'œil (1 cliché) a été spécifiquement évaluée dans une étude (238). Quatre groupes de 3 professionnels de santé, 3 spécialistes de la rétine, 3 ophtalmologistes, 3 infirmières spécialisées en soins ophtalmologiques et 3 photographes ont évalué 400 photographies, 2 mois après l'établissement d'un consensus d'évaluation pour les spécialistes de la rétine, et 1 mois après 2 jours de formation pour les 6 professionnels non médicaux. La reproductibilité de l'interprétation (sévérité de la rétinopathie diabétique, présence d'œdème maculaire, orientation vers l'ophtalmologiste) a été considérée comme faible (multirater k coefficient ≤ 0,34). Les spécialistes de la rétine ont rapporté les meilleurs résultats (multirater k coefficient = 0,58 pour la sévérité de la rétinopathie diabétique et la présence d'un œdème maculaire, et 0,63 pour l'orientation vers un ophtalmologiste) (238).

En France, selon le groupe de travail de la Direction générale de la santé conduit en 2006, il est indiqué, afin de ne pas nuire à la qualité de la lecture, que chaque session de lecture n'excède pas une durée de 3 heures, en prévoyant un temps de pause au cours de la session (16).

Ces données, ainsi que l'évaluation de l'interprétation des photographies du fond d'œil, soulignent la nécessité d'une formation initiale et continue adaptée, quel que soit le type de lecteurs (23).

L'utilisation d'une classification simple, validée et connue des professionnels de santé est également nécessaire à la qualité de l'interprétation et la fiabilité du dépistage de la rétinopathie diabétique (cf chapitre suivant).

► Qualité de la transmission des résultats

Il est nécessaire de transmettre les résultats du dépistage dans un langage standardisé qui donne au praticien en charge du diabète une indication aisément compréhensible de la gravité et du pronostic de la rétinopathie diabétique.

► Qualité du stockage et de l'archivage des informations du dépistage

L'utilisation de logiciels pour l'organisation du dépistage (rendez vous de suivi, gestion des communications cliniques et des instruments de soutien décisionnel) et l'analyse des images est recommandé par *l'American Telemedecine Association* 2004 (252).

Un travail sur les procédures d'assurance qualité du réseau OPHDIAT a été réalisé pour la période juin 2004-décembre 2006. Le taux de photographies ininterprétables a été inférieur à 10% dans la majorité des 16 centres évalués. Plus de 90% des photographies ont été interprétées en 48h, 5% des photographies (n = 800) ont fait l'objet d'une double lecture (sélection manuelle), avec une « concordance » inter lecteurs de 90%-99%. Un faux positif et 36 faux négatifs ont été identifiés (dont 34 clichés diagnostiqués comme normal au lieu de rétinopathie diabétique non proliférante minime, 1 rétinopathie diabétique non proliférante minime au lieu de rétinopathie diabétique non proliférante modérée, et 1 rétinopathie diabétique non proliférante modérée au lieu de rétinopathie diabétique non proliférante sévère). Des standards de qualité sont proposés et présentés en annexe (annexe 24) (240).

1.2.3 Validité

Les performances diagnostiques d'un test de dépistage sont définies par rapport à un examen de référence que sont les photographies stéréoscopiques selon le protocole de l'ETDRS. Dans les études de performance diagnostique des photographies du fond d'œil, d'autres comparateurs ont été également utilisés (biomicroscopie, ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente, ophtalmoscopie directe notamment).
Les performances du test mesurent sa capacité à mettre en évidence ce que l'on cherche, et à définir sa marge d'erreur. Les performances sont mesurées par la sensibilité c'est-à-dire les capacités du test par photographies du fond d'œil à détecter une rétinopathie diabétique alors qu'il y en a une, et sa spécificité c'est-à-dire la capacité du test à ne pas détecter une rétinopathie diabétique alors qu'il n'y en a pas.
La confrontation de ces indicateurs aux prévalences de la rétinopathie diabétique dans la population pour laquelle on pratique le dépistage permet de calculer la valeur prédictive du test (VPP : rapport des vrais positifs/ensemble des individus avec un test positif) et sa valeur prédictive négative (VPN : rapport des vrais négatifs/ensemble des individus avec un test négatif).

Dans les études de performances diagnostiques de rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, le comparateur, le nombre de clichés, la réalisation ou non d'une mydriase, l'environnement (lieux et opérateurs), la population étudiée, le type de lésions et le stade de rétinopathie diabétique identifiées diffèrent, ce qui rend difficile la comparaison entre les études.

► Performances diagnostiques de la lecture différée de photographies du fond d'œil pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon le nombre de clichés (23)

La sensibilité et la spécificité ont été examinées en fonction du nombre de clichés sur la base de seize études prospectives (totalisant 5 234 patients) qui ont évalué les performances de la photographie du fond d'œil réalisée par des techniciens formés, et interprétée de façon différée soit par des lecteurs certifiés formés, soit par des ophtalmologistes, par rapport à une méthode de référence (photographie stéréoscopique de 7 champs rétiniens par un photographe certifié ou examen ophtalmoscopique du fond d'œil par un ophtalmologiste spécialiste de la rétine, après dilatation pupillaire) (23).

Une sensibilité de détection des formes débutantes de rétinopathie diabétique (supérieures au stade 35 de l'ETDRS, c'est-à dire toute rétinopathie diabétique ayant plus que des micro anévrismes isolés) supérieure ou égale à 80 % et une spécificité supérieure à 90 % est obtenue avec un protocole comprenant au moins 2 photographies. Ce nombre de clichés est également celui retenu par les 3 protocoles anglais (avec une variante en Écosse), la conférence européenne et la recommandation française (Groupe de travail de la Direction générale de la santé – Plan diabète) (23).

Il est recommandé la réalisation de deux photographies du fond d'œil, l'une centrée sur la macula, l'autre sur la papille, avec une utilisation facultative d'un mydriatique (23).

► Performances diagnostiques selon un même nombre de clichés et la réalisation ou non d'une mydriase

La sensibilité et la spécificité selon un même nombre de clichés et la réalisation ou non d'une mydriase n'ont pas été examinées dans l'évaluation d'acte de la HAS.
Des études prospectives comparatives ont évalué les performances diagnostiques de la photographie du fond d'œil, soit avec mydriase, soit sans mydriase, soit avec et sans mydriase mais un nombre de clichés différents (1 à 5). Le détail des études est disponible en annexe (annexe 21).

Une revue systématique de la littérature (228) indique que le test le plus efficace par rapport à l'ophtalmoscopie est la photographie du fond d'œil avec mydriase, avec une utilisation de l'ophtalmoscopie en cas de clichés ininterprétables. Les photographies 45° avec mydriase lues par différents professionnels de santé permettent généralement d'obtenir une sensibilité de 80%, un niveau qui n'est pas constamment atteint avec l'ophtalmoscopie même par des ophtalmologistes expérimentés.

Parmi les 16 études précédemment analysées dans le cadre de l'évaluation de l'acte, aucune n'a directement comparé un même nombre de clichés, avec et sans mydriase.

Quatre études prospectives comparatives publiées après 2006 ont été identifiées, 2 versus méthode de référence (233,234) et 2 versus biomicroscopie (235,236).

- Une seule étude comparative versus stéréoscopie a évalué sur un échantillon randomisé de 216 diabétiques (consultations ophtalmologiques inférieures à 6 mois, cataractes matures et « phtisis bulbi » non inclus), trois stratégies différentes de dépistage par photographies du fond d'œil, un, deux, ou trois clichés, avec et sans mydriase. Les taux de photographies non évaluables étaient supérieurs à 15% sans mydriase et inférieurs ou égaux à 2,1% avec mydriase. Les sensibilités pour 1, 2, et 3 clichés étaient respectivement de 68%, 76% et 79% sans mydriase et de 77%, 86% et 85% avec mydriase. Les spécificités étaient supérieurs ou égales à 94% pour toutes les stratégies de dépistage. Pour les formes menaçant la vision (orientées vers l'ophtalmologiste), les sensibilités pour 1, 2 et 3 clichés étaient respectivement de 67%, 80% et 82% sans mydriase et de 82%, 95% et 95% avec mydriase. Les spécificités étaient supérieures à 98% quelles que soient les stratégies. Les auteurs indiquent qu'en l'absence de dilatation pupillaire, le taux de patients adressés à un ophtalmologiste augmente de 5% à 15% en raison des photographies ininterprétables (233).
- Les autres publications rapportent des performances, soit pour des nombres de clichés différents pour l'une, soit par rapport à la biomicroscopie pour les deux autres publications. Ainsi, une étude de faible effectif (n = 55) a comparé 1 et 3 clichés sans mydriase versus stéréoscopie (lus en insu par 2 spécialistes de la rétine). La sensibilité et la spécificité pour détecter les rétinopathie diabétique (de stade supérieur ou égale à la rétinopathie diabétique non proliférante sévère et présence d'œdème maculaire, selon la classification internationale) étaient respectivement de 82% et 92% pour 3 clichés sans mydriase et de 71% et 96% pour 1 cliché sans mydriase (234).

Les deux autres études ont évalué les performances diagnostiques d'un même nombre de clichés avec ou sans mydriase par rapport à un examen par biomicroscopie avec lampe à fente (235,236).

- L'une a comparé les performances de 2 photographies du fond d'œil sans dilatation pupillaire (45°/30°) réalisées par un spécialiste de la rétine chez 773 diabétiques consécutifs (30% de type 1)[49] par rapport à un examen par biomicroscopie avec lampe à fente réalisé par un autre spécialiste de la rétine. Les sensibilités et spécificités calculées sur les photographies interprétables pour la détection de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil sans mydriase étaient respectivement de 92% et 96% (VPN de 94% et une VPP de 95%, avec une prévalence de la rétinopathie diabétique toutes formes de 42,5% selon la classification

[49] 895 diabétiques consécutifs approchés, 10% non inclus en raison d'une cataracte, 3,6% en raison de refus de participation ou de difficultés à être examinés.

intermédiaire ETDRS). Une mydriase a été nécessaire chez 7,2 % des patients en raison d'une mauvaise qualité des images Les photographies non évaluables ont été exclues de l'analyse surestimant probablement selon les auteurs les valeurs rapportées (235).

- Une autre étude (N = 79 patients, 158 yeux) a comparé les performances de 1 et 3 photographies du fond d'œil, sans et avec mydriase, par rapport à la biomicroscopie. Les taux de photographies ininterprétables étaient respectivement pour 1 et 3 clichés de 11,4% et 13,3% sans mydriase et de 2,5% et 3,8% avec mydriase. Les sensibilités et spécificités rapportées étaient respectivement de 77% et 99% pour 1 cliché sans mydriase, de 92% et 97% pour 3 clichés sans mydriase, de 90% et 98% pour 1 cliché avec mydriase et 97% et 98% pour 3 clichés avec mydriase. La sensibilité d'1 cliché n'était pas aussi importante que celle obtenue avec 3 clichés, et la mydriase augmentait significativement la sensibilité et la reproductibilité, avec les performances les plus élevées avec trois clichés (236).

Ces travaux ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédemment établies sur les performances de la photographie du fond d'œil selon lesquelles « une sensibilité de détection des formes débutantes de rétinopathie diabétique (supérieure au stade 35 de l'ETDRS soit toute rétinopathie diabétique ayant plus que des micro anévrismes isolés) supérieure ou égale à 80% et une spécificité supérieure à 90% est obtenue avec un protocole comprenant au moins 2 photographies » (23).

La mydriase diminue le taux de clichés ininterprétables et peut améliorer la qualité et la performance des photographies du fond d'œil pour la détection de la rétinopathie diabétique (233,236,242).

1.2.4 Acceptabilité

Deux études ont évalué l'acceptabilité de la méthode de dépistage par photographies du fond d'œil sans dilatation pupillaire par rapport à la photographie avec dilatation pupillaire pour l'une (241), et par rapport à l'ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire pour l'autre (62). Klein *et al* indique que 6% des patients ont jugé la dilatation pupillaire inacceptable et 5% l'ont jugé acceptable seulement lorsqu'elle est nécessaire (241).
Dans les 2 études, la photographie sans dilatation pupillaire a été jugée moins éblouissante que la photographie avec dilatation pupillaire ou l'ophtalmoscopie. Au total, 99,1 % des patients ayant eu un dépistage par photographies du fond d'œil indiquaient qu'ils étaient disposés à repasser un examen de dépistage annuel dans les mêmes conditions (23,62).

1.3 Utilisation facultative de la mydriase pour les photographies du fond d'œil

L'analyse ci-dessous s'appuie sur l'avis de la HAS de juillet 2007 sur l'interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase et sur les revues des recommandations de pratiques cliniques et rapports d'évaluation ultérieurement publiés.

1.3.1 Avis de la HAS de juillet 2007

Il est préconisé selon l'évaluation de l'acte d'interprétation différée de la photographie du fond d'œil pour le dépistage de la rétinopathie diabétique dans le contexte français (23) l'utilisation facultative d'un mydriatique (tropicamide à 0,5 %, 2 mg/0,4 ml) :

- sans danger dans la majorité des cas ;
- contre-indiquée en cas d'antécédents de chirurgie de la cataracte avec implant irien (en général posé avant 1978), en cas d'allergie au tropicamide et en cas de chirurgie oculaire datant de moins de 2 semaines ;
- peut être réalisée par du personnel formé à cet effet, notamment infirmier et orthoptiste.

La liste et les conditions des actes professionnels réalisables par les orthoptistes, dont la participation aux actions de dépistage organisées sous la responsabilité d'un médecin et la réalisation de la rétinographie, ont été établies par décret n°2001-591 du 2 juillet 2001.
Ce décret a été modifié en novembre 2007 (décret n° 2007-1671 du 27 novembre 2007). Ce texte précise notamment les conditions de réalisation de la rétinographie non mydriatique sur prescription médicale, l'interprétation restant de la compétence du médecin prescripteur (Art 5). La rétinographie mydriatique est réalisable sous la responsabilité d'un médecin en mesure d'en contrôler l'exécution et d'intervenir immédiatement. Il confirme également l'habilitation des orthoptistes à participer aux actions de dépistage (Art 4). Le décret est disponible en annexe (annexe 25).

1.3.2 Recommandations internationales récentes

Les recommandations et rapports d'évaluation technologique étrangers publiés depuis 2007 sont présentés ci-dessous.

- *Au Royaume Uni*, la photographie du fond d'œil est la méthode recommandée dans le programme national de dépistage organisé de la rétinopathie diabétique (41,214). La dilatation pupillaire est préconisée en Angleterre, en Irlande du Nord chez les patients de plus de 50 ans, et en Ecosse de manière facultative, en cas de cliché ininterprétable (42).
- Le *UK National Screening Committee* a confirmé dans sa mise à jour de mars 2008 du document *Essential elements in developing a diabetic retinopathy screening programme* que la dilatation pupillaire par tropicamide peut être réalisée dans tous les cas où elle est nécessaire, sauf en cas d'antécédents de chirurgie de la cataracte avec implant irien (en général posé avant 1978), en cas d'allergie au tropicamide, en cas de chirurgie oculaire datant de moins de 2 semaines. Ce document indique que la présence de glaucome chronique ne constitue pas un risque supplémentaire. Ce document indique également des procédures pour la sécurité de l'administration de mydriatique dans le cadre du dépistage de la rétinopathie diabétique (223).
- *Au Canada,* la photographie du fond d'œil avec dilatation pupillaire est l'une des méthodes de dépistage préconisée par les recommandations de prévention et de prise en charge du diabète (191). Selon le rapport d'évaluation de l'AETMIS, les données disponibles sur l'efficacité des techniques soutiennent l'utilisation de caméras numériques pour le dépistage de la rétinopathie diabétique. Compte tenu de la possibilité de diminuer le recours à la mydriase et à ses effets secondaires tout en minimisant le taux d'échecs techniques, l'utilisation de caméras non mydriatiques selon un protocole avec mydriase séquentielle (mydriase après l'échec d'une évaluation non mydriatique) semble l'option à favoriser. A l'heure actuelle, dans la majorité des programmes, la photographie numérique avec caméra rétinienne non mydriatique est considérée comme le test standard pour le dépistage de la rétinopathie diabétique à haut risque en raison de sa sensibilité, de sa spécificité et de son acceptabilité par rapport aux autres techniques diagnostiques (42).
- *En Australie*, le NHRMC indique que l'utilité de la photographie numérique sans mydriase est limitée par une diminution de la sensibilité et par les échecs techniques des photographies non évaluables (petites pupilles et opacités du milieu oculaire). Une formation adéquate est très importante. Les œdèmes maculaires peuvent être difficiles à détecter avec cette méthode lorsque le nombre d'exsudats est faible. La sécurité de la dilatation pupillaire avec le tropicamide est confirmée. La dilatation pupillaire peut potentiellement induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle, son incidence est faible et n'a pas été rapportée avec l'utilisation du tropicamide seul (17).
- *Aux Etats-Unis,* un examen initial avec dilatation pupillaire est recommandé. La photographie du fond d'œil est considérée comme une technique plus reproductible que l'examen clinique pour détecter la rétinopathie diabétique dans les études cliniques (AAO 2008). Cependant un examen clinique est souvent de qualité supérieure pour détecter un épaississement de la rétine, associé à un œdème maculaire et identifier les nouveaux vaisseaux de fins calibres dans le disque optique ou dans la rétine. La photographie serait rarement utile en cas de signes mineurs de rétinopathie diabétique (rares micro anévrismes) ou lorsque la rétinopathie diabétique n'a pas évolué depuis le dernier examen photographique (20).

Les programmes nationaux étrangers existants de dépistage de la rétinopathie diabétique préconisent une dilatation pupillaire soit systématique, soit à partir de 50 ans, soit séquentielle.

Conclusion de l'analyse de la littérature

- La prise de photographies et l'interprétation nécessitent une formation spécifique et un environnement adapté. La mise en œuvre d'un dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographie du fond d'œil est complexe. Elle nécessite l'organisation entre professionnels de santé et patients du recueil, de la transmission des images, de la lecture, et de la transmission des résultats, du stockage et de l'archivage des informations du dépistage.
- La fiabilité de la photographie du fond d'œil comme test de dépistage de la rétinopathie diabétique dépend de sa capacité à obtenir une mesure précise et reproductible de la rétinopathie diabétique. La qualité de cette mesure dépend notamment de la qualité des images, de la qualité de leur transmission et de leur interprétation. Celles ci sont notamment liées au respect des conditions d'exécution, de sécurité et d'assurance qualité associées au test et dépendent de caractéristiques techniques de l'appareil. Ces aspects nécessitent une formation appropriée et la mise en place de procédures d'assurance qualité.
- Certaines conditions d'exécution, de sécurité et d'assurance qualité de la photographie du fond d'œil ont été définies : 2 photographies du fond d'œil de chaque œil, l'une centrée sur la macula, l'autre sur la papille, avec une dilatation pupillaire facultative, réalisable notamment par les infirmières ou orthoptistes sous responsabilité médicale.
- Les rétinographes « non mydriatiques » ont l'avantage de permettre la prise de photographies du fond d'œil sans dilatation pupillaire pharmacologique. L'absence de mydriase améliore l'acceptabilité de l'examen et diminue son temps de réalisation. Néanmoins, l'absence de dilatation pupillaire accroît le nombre de clichés ininterprétables et diminue la performance des examens chez certains patients. La mauvaise qualité des photographies est en partie due à l'insuffisance de dilatation naturelle de la pupille, fréquente chez les diabétiques, et à la cataracte (sujets âgés).
- Les programmes nationaux étrangers existants préconisent une dilatation pupillaire soit systématique, soit à partir de 50 ans, soit séquentielle.
- En France, la mydriase pharmacologique doit être décidée et réalisée sous responsabilité médicale.

Position du groupe de travail

- Compte tenu des nouvelles techniques utilisées, la contre indication du mydriatique sur les implants iriens et après chirurgie ophtalmologique n'est plus d'actualité ; seule l'allergie au tropicamide reste une contre indication à l'utilisation du mydriatique ;
- les conditions d'éclairage autour de l'écran modifient fortement la qualité de la lecture ;
- seules les photographies en couleurs peuvent être utilisées pour le dépistage.

<u>Concernant la formation pour la prise de photographie</u>

- Les conditions de formation à la prise de clichés sont précisées par les membres du groupe de travail ayant cette pratique. La formation est généralement assurée par le réseau lorsque celui-ci existe, ou au cours de la pratique avec des collègues lorsqu'aucune formation formalisée n'est organisée. Le taux de clichés ininterprétables augmente lors du changement d'opérateur, et diminue au fur et à mesure de son expérience.
- Il ressort de la discussion l'importance d'une formation initiale et de la pratique régulière pour acquérir les compétences nécessaires à la prise de clichés de bonne qualité, d'un rappel de formation lorsque le taux de clichés ininterprétables augmente et d'une structuration de l'offre de formation.
- La question d'introduire un nombre minimal de clichés à réaliser pour assurer la qualité des photographies est posée.

<u>Concernant l'utilisation d'un mydriatique</u>

Les pratiques varient selon les lieux :

- l'opérateur ne peut pas dilater la pupille et adresse à l'ophtalmologiste les patients pour lesquels la prise de cliché est impossible ;

- l'ophtalmologiste est présent dans la même structure et peut être vu rapidement ou doit être contacté par le patient lui-même ;
- l'opérateur prend un cliché et peut recourir au mydriatique en cas de dilatation insuffisante lors du premier cliché ;
- la pupille est systématiquement dilatée au-delà d'un certain âge (50 ans).

Le groupe de travail serait plutôt favorable au dépistage avec utilisation séquentielle du mydriatique, soit un premier cliché sans mydriase et recours au mydriatique en cas de cliché de mauvaise qualité, compte tenu des éléments suivants :

- l'absence de mydriase pharmacologique est un facteur de participation au dépistage ;
- la personne prenant le cliché identifie facilement si le cliché sera ou non interprétable ;
- il est plus rapide de tenter d'emblée une photographie du fond d'œil sans mydriase que de rechercher des antécédents de clichés ininterprétables auprès du patient.

Cette proposition est cependant limitée par l'absence d'évaluation de cette modalité de dépistage et s'appuie sur un avis d'experts. Par ailleurs, il n'est pas fait référence au sein du groupe à des critères de qualité formalisés permettant d'évaluer la qualité de l'image.

2. Orientation vers l'ophtalmologiste après un test positif de dépistage par photographies du fond d'œil

2.1 Définition d'un test positif et délai d'orientation

Les délais et critères d'orientation vers une consultation d'ophtalmologie dans différents programmes et expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique sont présentés.

L'analyse ci-dessous s'appuie sur l'avis de la HAS de juillet 2007 sur l'interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase et la revue des recommandations de pratiques cliniques et rapports d'évaluation ultérieurement publiés.
Par ailleurs un rapport de l'*American Telemedecine Association* de 2004 a été identifié.
Les données disponibles sur les expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique conduites en France issues de 7 publications sont également présentées.

2.1.1 Avis de la HAS de juillet 2007

Selon l'évaluation de l'interprétation des photographies du fond d'œil suite à une rétinographie avec ou sans mydriase, il est préconisé un délai inférieur à 2 mois, pour les patients ayant une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou sévère ou une maculopathie et un délai inférieur à 2 semaines, pour une rétinopathie diabétique proliférante (23). Si le diagnostic est confirmé, ces patients ne relèvent plus du dépistage de la rétinopathie diabétique.

Les patients dont les clichés sont ininterprétables doivent être adressés à l'ophtalmologiste pour un examen de la totalité du fond d'œil (ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire).

En France, l'objectif des stratégies de dépistage par photographie du fond d'œil avec ou sans dilatation pupillaire, mises en place est de détecter toutes les formes de rétinopathie diabétique, et en particulier les formes sévères, avec une orientation vers l'ophtalmologiste *a minima* dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou de maculopathie.

2.1.2 Recommandations internationales

► Pratiques cliniques

Les indications et délais d'envoi des patients à l'ophtalmologiste diffèrent selon les pays, les recommandations et le stade de rétinopathie diabétique.

Tableau 10. Délai et critères d'orientation vers l'ophtalmologiste

Sources	Critères d'envoi à l'ophtalmologiste	Délai
NCC-CC, 2008 (214) Royaume Uni	- En cas de perte soudaine de vision - Rubéose irienne - Hémorragies vitréennes ou pré rétiniennes, - Décollement de rétine	En urgence
	- Formation de nouveaux vaisseaux	Rapide
	En accord avec les critères et les délais du *National Screening Committee* si l'un des signes est présent : - *Maculopathie :* Exsudats ou épaississement rétinien à un disque de diamètre du centre de la fovéa. Exsudats circinés ou groupés dans la macula (la macula est définie ici comme un cercle centré sur la fovéa, avec une distance du diamètre entre le bord temporal du disque optique de la fovéa) Tous microanévrismes ou hémorragies à un disque de diamètre du centre de la fovéa (seulement si associés à une détérioration de l'acuité visuelle 6/12 ou moins) - *Rétinopathie pré proliférante (en présence de nodules cotonneux, examen minutieux des signes suivants, mais les nodules cotonneux seuls ne définissent pas la rétinopathie diabétique pré proliférante) :* *« venous beading »* *Boucles vasculaires* Toutes anomalies microvasculaires intra rétiniennes *Hémorragies multiples, profondes et arrondies* - *Toute perte inexpliquée d'acuité visuelle*	Selon *National Screening Committee*
NHMRC‡, 2008 (17) Australie	Envoi urgent en cas de perte inexpliquée d'acuité visuelle ou en cas de suspicion d'œdème maculaire ou de rétinopathie diabétique proliférante *(grade IV)*	< 4 semaines

- **Au Royaume Uni**, un programme national de dépistage de la rétinopathie diabétique a été mis en place. La stratégie de dépistage de la rétinopathie diabétique établie par le *National Screening Committee* vise à détecter toutes formes de rétinopathie diabétique, notamment les formes menaçant la vision, avec la mise en place de procédures d'assurance qualité permettant de minimiser l'envoi de faux positifs auprès des ophtalmologistes (253). Dans les pays anglo-saxons, l'orientation vers l'ophtalmologiste est préconisée à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère et de maculopathie avérée, selon la classification de dépistage du *National Screening Committee*, pour la mise en œuvre d'interventions ophtalmologiques (laser).

La position anglo-saxonne est notamment fondée sur les résultats d'études prospectives d'interventions ophtalmologiques (laser), la *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) et l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). La DRS (N=1758) a montré qu'il existait une indication formelle et urgente à la réalisation de photocoagulation panrétinienne uniquement en cas de rétinopathie diabétique proliférante compliquée de facteurs de haut risque (néovaisseaux prépapillaires de grande taille et/ou hémorragie pré rétinienne ou intravitréenne). L'ETDRS a mis en évidence l'absence d'indication de traitement par laser avant le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ; à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère, la photocoagulation panrétinienne peut être réalisée prudemment ; en cas d'œdème maculaire associé, celui-ci sera toujours traité en première intention, avant la photocoagulation panrétinienne (3).

Le *National Collaborating Centre for Chronic Conditions* confirme en 2008 les critères d'orientation vers l'ophtalmologiste pour une stratégie de dépistage de la rétinopathie diabétique orientée vers la reconnaissance des formes les plus sévères de rétinopathies diabétiques (214).
Le *National Screening Committee* confirme dans sa mise à jour (mars 2008) du document *Essential Elements in Developping a Diabetic Retinopathy Screening Programme* (223) les délais d'envoi antérieurement établis : moins de 2 semaines pour les rétinopathie diabétique proliférantes et rubéose irienne (nouveaux vaisseaux, hémorragies vitréennes ou pré rétinienne, fibrose pré

rétinienne ± détachement tractionnel de la rétine) et moins de 13 semaines en cas de rétinopathie diabétique pré proliférante ou de maculopathie avérée, avec comme objectif 70% des patients dépistés vus dans ces délais, et 100% vus dans les 18 semaines. L'envoi urgent vers un ophtalmologiste, dans la journée, en cas de perte soudaine de vision ou de décollement de rétine est rappelé. En cas de photographies non évaluables ou indisponibles, une biomicroscopie annuelle est recommandée (223).
Cette stratégie de dépistage s'inscrit dans un contexte spécifique d'organisation et d'offre de soins (densité en ophtalmologistes plus faible qu'en France et accès à l'ophtalmologiste limité).

- **En Australie**, selon les recommandations du *National Health and Medical Research Council,* les patients avec une chute d'acuité visuelle inexpliquée, ou une suspicion d'œdème maculaire ou de rétinopathie diabétique proliférante, nécessitent d'être orientés vers un ophtalmologiste (dans un délai inférieur à 4 semaines) (grade 4). L'orientation vers l'ophtalmologiste est également préconisée lorsqu'un examen de dépistage ne peut être réalisé (214). Les recommandations antérieures (1997) d'orientation dès les stades précoces de rétinopathie diabétique (plus que des microanévrismes isolés) ne sont pas confirmées. Il est souligné l'absence de preuves solides permettant de documenter plus précisément le stade de rétinopathie diabétique devant déclencher une telle orientation (17).

► Télémédecine

Selon le rapport de l'*American Telemedecine Association* de 2004 sur les recommandations relatives à la pratique de télédépistage de la rétinopathie diabétique (252), quatre catégories de validation sont proposées en utilisant la classification de l'ETDRS et les photographies stéréoscopiques comme référence :

- catégorie 1 : le système peut séparer les patients en deux groupes : patients sans rétinopathie diabétique ou avec rétinopathie diabétique non proliférante minime (niveau ETDRS ≤ 20) et patients avec une rétinopathie diabétique plus grave (ETDRS > 20) ;
- catégorie 2 : le système peut déterminer avec exactitude la présence ou l'absence d'une rétinopathie diabétique menaçant la vision (niveau ETDRS ≥53 et œdème maculaire de n'importe quel stade). Le système permet l'identification des patients qui n'ont pas de rétinopathie diabétique menaçant la vision et de ceux en présentant des signes qui nécessitent une orientation rapide pour une possible intervention laser ;
- catégorie 3 : le système peut détecter la rétinopathie diabétique non proliférante (minime, modérée et grave), la rétinopathie diabétique proliférante (précoce et à haut risque) et l'œdème maculaire avec suffisamment d'exactitude pour déterminer une stratégie de suivi et de traitement appropriée. Le système permet une prise en charge du patient correspondant à des recommandations cliniques fondées sur un examen clinique de la rétine avec dilatation pupillaire ;
- Catégorie 4 : système égal ou supérieur à celui de la photographie stéréoscopique utilisée dans l'ETDRS pour détecter le niveau de sévérité de la rétinopathie diabétique et d'œdème maculaire.

Selon le rapport de l'AETMIS de 2008 (42), un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique qui utiliserait la télémédecine devrait se situer dans les catégories 1 ou 2. Pour les régions éloignées, un système de catégorie 3 pourrait être plus efficient, car il éviterait aux patients d'avoir à se déplacer sur de longues distances.

2.1.3 Orientations vers l'ophtalmologiste dans les expériences locales de dépistage françaises

Selon l'analyse des taux de patients diabétiques dépistés et orientés vers un ophtalmologiste dans les 7 publications et dont le détail est présenté en annexe (annexe 6) :

- entre 16 % et 29% des patients adultes dépistés ont été adressés à un ophtalmologiste ;
- les motifs d'orientation vers un ophtalmologiste étaient en partie dus à une rétinopathie diabétique (40% à 50% des cas) ;

- les autres raisons étaient des clichés ininterprétables (5% à 13%), une suspicion d'autres pathologies oculaires (cataracte, glaucome, membrane épimaculaire, DMLA,..) ;
- différentes classifications ont été utilisées dans ces expériences (classification de l'Alfediam, classification internationale).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- En France, selon l'évaluation de l'interprétation des photographies du fond d'œil suite à une rétinographie avec ou sans mydriase de 2007, une orientation vers l'ophtalmologiste est préconisée dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou de maculopathie. Il n'est pas explicitement fait référence à des signes lésionnels ou à une classification.
- Au Royaume-Uni, dans un programme national de dépistage, l'orientation vers un ophtalmologiste est préconisée pour les stades sévères de rétinopathie diabétique et d'œdème maculaire (rétinopathie diabétique pré proliférante ou œdème maculaire cliniquement significatif selon la classification du *National Screening Committee*) pour la mise en œuvre éventuelle d'interventions ophtalmologiques.
- Les recommandations internationales publiées les plus récentes ne semblent pas apporter d'éléments nouveaux susceptibles de modifier les délais antérieurement établis dans le contexte français. Cependant, l'orientation en urgence vers un ophtalmologiste en cas de la perte soudaine de vision pourrait être précisée.
- Selon les expériences locales de dépistage publiées, entre 16% et 30% des patients dépistés ont été orientés vers un ophtalmologiste, en raison d'une rétinopathie diabétique (dans environ la moitié des cas), d'un cliché ininterprétable ou d'une suspicion d'autres pathologies oculaires.

Position du groupe de travail

La littérature analysée a indiqué l'utilisation d'un traitement ophtalmologique à partir du stade de rétinopathie non proliférante sévère, ce qui justifierait le recours à la consultation ophtalmologique à ce stade.

Cependant, la rétinopathie diabétique identifiée par photographie du fond d'œil doit conduire à une consultation ophtalmologique dès le stade de rétinopathie non proliférante modérée pour :

- identifier tous les cas d'œdème maculaire, qui surviennent dès le stade de rétinopathie non proliférante modérée ;
- renforcer l'adhésion du patient à son traitement en lui signalant la progression du diabète, marquée par le développement d'une complication oculaire.

2.2 Classifications dans un contexte de dépistage de la rétinopathie diabétique

L'existence d'une classification simple, assurant la fiabilité et la reproductibilité de l'évaluation du stade de sévérité de la rétinopathie diabétique dans un contexte de dépistage, et connue des professionnels de santé est nécessaire à la mise en œuvre d'un programme de dépistage.

L'analyse ci-dessous s'appuie sur les recommandations et rapports d'évaluation français (16,23,38), les recommandations américaines et australiennes de prise en charge de la rétinopathie diabétique de l'*American Academy of Ophtalmology* (20), du NHMRC (17), du *National Screening Committee*, le rapport d'évaluation de l'AETMIS (42) et les publications relatives aux classifications de la rétinopathie diabétique (34,253,254).

2.2.1 Classifications existantes pour un dépistage par photographies du fond d'œil

Dans le cadre d'un dépistage par photographie du fond d'œil, une surface plus limitée de l'œil est examinée par rapport à un examen de la totalité du fond d'œil. Ainsi, la surface rétinienne photographiée à partir de deux clichés à 45° corres pond à 3 champs centraux de l'*Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (254). Plusieurs classifications ont été proposées dans les

programmes pilotes de dépistage mais aucune n'a été rigoureusement validée ni acceptée de façon consensuelle (254).

Les classifications de dépistage les plus récentes (2003) sont celle du *Scottish Diabetic Retinopathy Grading Scheme* (255) fondée sur l'analyse d'un seul champ central, avec dilatation pupillaire séquentielle, et celle de l'*UK National Diabetic Retinopathy Screening Committee*, fondée sur l'analyse de deux photographies du fond d'œil avec dilatation pupillaire systématique (253).
La classification du *National Screening Committee* a été établie dans les années 2000-2002 sur la base d'une revue des classifications existantes et des positions d'un panel d'experts. Selon ce protocole, R indique le niveau de rétinopathie (0/1/2/3), M l'existence d'une maculopathie (0/1) et P celle d'un traitement laser P (0/1). Les formes menaçant la vision décrites selon des signes lésionnels par rapport au centre de la fovéa sont définies comme R2/3, M1 et/ou P1. Les options pour le dépistage sont soit un nouveau dépistage annuel, soit l'envoi vers un ophtalmologiste avec des délais d'orientation établis selon le stade de sévérité, tel que présenté en annexe (annexe 25) (253).

En France, la classification de l'Alfediam ou la classification internationale ont été utilisées dans les expériences publiées.
Une classification simplifiée pour le dépistage de la rétinopathie diabétique a été élaborée par des professionnels à partir des classifications diagnostiques de la rétinopathie diabétique (Alfediam et *American Academy of Ophtalmology*) (16,254). Elle comprend 5 stades de sévérité pour la rétinopathie diabétique et 3 stades pour la maculopathie, définis par rapport à deux photographies de référence de l'ETDRS (photographies 2A et 8A).

L'évaluation de la rétinopathie diabétique par l'analyse de photographies du fond d'œil selon cette classification est fondée sur l'analyse d'une surface limitée du fond d'œil, qui peut sous estimer la gravité de la rétinopathie diabétique. Cette classification a fait l'objet d'une étude de validation, publiée en 2007 et n'a pas été discutée dans les rapports d'évaluation précédents (annexe 22).
Le stade de gravité établi selon la classification de dépistage simplifiée a été comparé à celui obtenu avec la classification de l'Alfediam. Les photographies du fond d'œil (avec dilatation pupillaire) de 121 patients diabétiques ont été analysées. Deux bases de données de photographies ont été constituées, l'une avec les 9 photographies du fond d'œil associées à une mesure de l'épaisseur maculaire par tomographie à cohérence optique évaluées par deux lecteurs, selon la classification de l'Alfediam (photographies de référence) et l'autre avec 3 clichés parmi les 9 clichés -pôle postérieur, macula, nasal- (photographies de dépistage) évalués par 4 lecteurs avec la classification simplifiée. Les stades attribués aux photographies de dépistage ont été comparés à ceux attribués aux photographies de référence (sensibilité, spécificité, VPP, VPN) (254).

- *Evaluation des stades de gravité de la rétinopathie diabétique et de la maculopathie* : la concordance entre les stades de rétinopathie diabétique attribués aux photographies de dépistage et aux photographies de référence variait de 60,6% à 75,8% (kappa pondéré 0,72-0,82) pour la rétinopathie diabétique et de 93,2% à 94,6% pour l'œdème maculaire (kappa de Cohen 0,85 à 0,88). Une surestimation était plus fréquemment observée (artefact, localisations de lésions majoritairement au pôle postérieur, anomalies microvasculaires interprétées comme des néo vaisseaux, altérations de l'épithélium mimant des exsudats secs, etc.). Les cas de sous estimation était dus à des hémorragies rétiniennes en dehors du champ dépisté. Malgré la bonne concordance (moyenne kappa pondéré 0,79), ces résultats soulignent la nécessité d'une formation et d'un apprentissage à la lecture des photographies du fond d'œil pour tous les lecteurs (254).

- *Concordances inter lecteurs et intra lecteurs pour les photographies de dépistage* : la concordance inter lecteur pour les 5 stades de la rétinopathie diabétique a été évaluée à 64,1% pour les 4 lecteurs (k pondéré 0,78-0,93) et à 92,3% pour la maculopathie (kappa pondéré de 0,92-0,95). La concordance intra lecteur était supérieure à 99% pour la rétinopathie diabétique comme pour la maculopathie (kappa pondéré 0,99). Au vu de ces résultats, la classification proposée est reproductible (254).

- *Performances diagnostiques selon le stade de sévérité de la rétinopathie diabétique ou/et de l'œdème maculaire* : pour la rétinopathie diabétique, en recommandant un examen de la totalité du fond d'œil dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée mis en évidence sur les photographies de dépistage, la sensibilité de détection d'une forme sévère de rétinopathie diabétique était de 100% au prix d'une spécificité plus faible, de 50% à 58,3% (VPP 38,7%-43,1% et VPN 100%). Si l'examen de la totalité du fond d'œil n'est recommandé qu'au stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère sur les photographies de dépistage, la sensibilité pour le diagnostic de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou plus grave est de 86,8%-96,2%, pour une spécificité de 79,8%-94,6% (VPP 60%-83% et VPN 95,8%-98,5%). Un certain nombre de formes sévères ne sont pas repérées, avec cependant une meilleure spécificité. Pour les œdèmes maculaires, en recommandant un examen complet du fond d'œil dès le stade de maculopathie débutante (stade 1 présence d'exsudats secs) sur les photographies de dépistage, la sensibilité et la spécificité pour détecter un œdème maculaire (selon la classification de l'Alfediam) étaient respectivement de 96,1%-97,4% et de 89%-91% (VPP 82,2%-85,1% et VPN 97,7%-98,5%). En recommandant un examen complet du fond d'œil seulement à partir du stade 2 (œdème maculaire), sur les photographies de dépistage, la sensibilité et la spécificité était respectivement de 89,5%-94,7% et de 93,1%-95,2% (VPP 87,7%-90,7% et VPN 95,1% et 97,2%).

- Au total, en recommandant un examen de la totalité du fond d'œil à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée pour la lecture de trois photographies de dépistage avec la classification simplifiée, la sensibilité et la spécificité pour le diagnostic de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou plus grave et/ou d'œdème maculaire (selon la classification de l'Alfediam) étaient respectivement de 100% et de 63,2%-73,7% (VPP 64,2%-71,5% et VPN 100%). En recommandant un examen de la totalité du fond d'œil seulement à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère selon la classification de dépistage, la sensibilité et la spécificité était respectivement de 58%-83% et de 91%-97%.

- Selon les auteurs, la stratégie de dépistage associée à cette classification consistant à recommander un examen diagnostique dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée mis en évidence sur les photographies de dépistage doit permettre le diagnostic de toutes les formes de rétinopathie diabétique méconnues, et plus particulièrement des formes les plus sévères de rétinopathie diabétique menaçant la vision, nécessitant un traitement laser sans délai (254).

Limites : cette étude a porté sur la comparaison de l'interprétation de 3 clichés avec la classification simplifiée versus 9 clichés avec la classification de l'Alfediam, avec dilatation pupillaire.
Dans cette étude, les conditions de réalisation des photographies du fond d'œil comparées à un panoramique de 9 photographies avec un examen par tomographie à cohérence optique, ne sont pas totalement superposables à celles recommandées pour la réalisation du test de dépistage dans l'avis de la HAS de juillet 2007 (23). Au vu des études de performance diagnostique disponibles précédemment exposées, si les différences de conditions de réalisation des tests (2 ou 3 clichés) ne semblent pas influencer de manière significative la performance des tests, ce n'est pas le cas pour la réalisation ou non de la dilatation. Cette étude valide la classification pour l'interprétation de photographies avec mydriase en référence à la classification de l'Alfediam, dans ses conditions de réalisation.

La classification simplifiée de dépistage française est différente de celle du *National Screening Committee*, notamment en ce qui concerne les maculopathies. Selon le *National Screening Committee*, la localisation des signes lésionnels par rapport au centre de la macula est prise en compte et seules les formes menaçant la vision sont orientées vers un ophtalmologiste.
La classification française distingue la maculopathie (exsudats secs et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula) et l'œdème maculaire (exsudats secs circinés de

taille supérieure à un diamètre papillaire du centre de la macula, présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire de la macula).

2.2.2 Perspectives

L'analyse automatisée des images rétiniennes a fait l'objet de nombreuses publications récentes qui ne sont pas analysées dans le présent rapport (256-267).
Il n'existerait pas encore de système opérationnel en pratique clinique de lecture automatisée des images rétiniennes. Cependant des développements sont en cours. L'aide à la lecture automatisée des clichés de la rétine pourrait s'avérer utile dans les programmes de dépistage, notamment pour identifier les photographies du fond d'œil sans atteinte rétinienne. L'horizon de disponibilité de ces systèmes pour la pratique courante et leur intégration dans les programmes de dépistage n'est pas défini.

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Dans les programmes étrangers de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil, différentes classifications sont utilisées pour évaluer la rétinopathie diabétique. La stratégie de dépistage du *National Screening Committee* vise à détecter les rétinopathies diabétiques, en particulier celles menaçant la vision, avec la mise en place de procédures qualité minimisant l'envoi de faux positifs vers les services spécialisés en ophtalmologie. L'orientation des patients est définie selon les lésions décrites dans la classification du *National Screening Committee*.
- Une classification simplifiée pour le dépistage de la rétinopathie diabétique a été proposée en France. Cette classification a été évaluée par rapport à la classification de l'Alfediam : 3 clichés avec mydriase versus un panoramique de 9 clichés avec mydriase et une tomographie à cohérence optique. Les conditions de réalisation des photographies du fond d'œil dans cette étude sont ainsi différentes de celles préconisées dans le cadre de l'évaluation de l'acte, soient deux clichés avec ou sans mydriase. Selon les auteurs, la stratégie de dépistage associée à cette classification consistant à recommander un examen diagnostique dès le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée mis en évidence sur les photographies de dépistage doit permettre le diagnostic de toutes les formes de rétinopathie diabétique méconnues, et plus particulièrement des formes les plus sévères de rétinopathie diabétique menaçant la vision, nécessitant un traitement laser sans délai.
- L'évaluation automatisée des images de fond d'œil a fait l'objet de plusieurs études. Ce type de technique ne semble pas pour l'instant utilisé en dehors d'études pilotes d'évaluations.

Position du groupe de travail

Les classifications françaises n'ont pas été validées par rapport à la classification ETDRS, celle-ci nécessitant la réalisation de clichés stéréoscopiques, rarement réalisés en France.
Le terme de rétinopathie diabétique non proliférante modérée utilisé dans l'évaluation d'acte en 2007 se réfère à la classification de l'Alfediam. Par ailleurs, selon le groupe de travail, les stades de la classification internationale 2001 et de la classification proposée en France pour le dépistage par photographies du fond d'œil 2007 sont superposables.

2.3 Confirmation diagnostique de la rétinopathie diabétique

Dans le cadre d'une évaluation a priori d'un programme de dépistage, il convient de rechercher l'existence d'un accord sur les investigations diagnostiques à poursuivre chez les personnes dont le test est positif, c'est-à-dire orientées vers l'ophtalmologiste, et sur les choix disponibles pour ces individus.

Les avis de la HAS de 2007, sur l'interprétation de photographies du fond d'œil suite à une rétinographie, avec ou sans mydriase, sur la tomographie du segment postérieur de l'œil par

scanographie à cohérence optique, sur le parcours de soins type du diabétique en ALD[50] ainsi que les recommandations françaises existantes, de l'Alfediam pour le dépistage et le suivi de la rétinopathie diabétique établies en 1996, de l'Afssaps/HAS sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 établies en 2006 sont rappelées.
Deux recommandations internationales de prise en charge de la rétinopathie diabétique postérieurement publiées ont été identifiées (*American Academic of Ophtalmology* 2008 (20) et NHRMC australien 2008) (17).

Une description synthétique des principaux examens est proposée en annexe (annexe 20).

2.3.1 Avis de la HAS de 2007 et recommandations françaises existantes

► Confirmation diagnostique après lecture différée de photographies du fond d'œil

Les patients ayant des clichés non interprétables ou ayant *a minima* une rétinopathie diabétique non proliférante modérée doivent être adressés à l'ophtalmologiste pour un examen de la totalité du fond d'œil (ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire). Ces patients ne relèvent plus du dépistage de la rétinopathie diabétique (23).

► Examens diagnostiques complémentaires après examen de la totalité du fond d'œil avec mydriase

Selon le parcours de soins type du diabétique en ALD établi en 2007, des examens complémentaires peuvent être réalisés pour le suivi de la rétinopathie diabétique : la photographie panoramique du fond d'œil, la tomographie à cohérence optique pour le diagnostic, le bilan et le suivi de la maculopathie diabétique, l'angiographie à la fluorescéine suivant l'avis ophtalmologique, l'échographie en mode B en cas d'opacité des milieux oculaires empêchant l'accès au fond d'œil et pour l'analyse de la jonction vitréomaculaire. D'autres examens spécifiques [évaluation du champ visuel, *Heidelberg Retina Tomograph* (HRT), etc.] peuvent être réalisés pour le suivi des autres complications oculaires du diabète (12).

Il n'existe pas de recommandations françaises récentes sur les examens à pratiquer selon le stade de rétinopathie diabétique.
Selon les recommandations de l'Alfediam établies en 1996, une angiographie à la fluorescéine est préconisée en cas de rétinopathie diabétique (avis d'experts), la surveillance de la rétinopathie diabétique variant en fonction des stades de la pathologie :

- fond d'œil et angiographie rétinienne annuels en cas de rétinopathie diabétique non proliférante minime ;
- tous les 6 mois à un an en cas de rétinopathie diabétique non proliférante modérée en fonction de la maculopathie associée ;
- tous les 6 mois en cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère (ou pré proliférante) et en cas de circonstances particulières (grossesse, équilibration rapide de la glycémie, chirurgie de la cataracte, patients avec suivi difficile, néovascularisation de l'autre œil, rétinopathie diabétique préproliférante bilatérale) ;
- une angiographie est également recommandée en suivi des interventions au laser.

Selon les recommandations de l'Afssaps/HAS sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 établies en 2006, des contrôles rapprochés du fond d'œil sont souhaitables en cas de rétinopathie diabétique évolutive et la tomographie à cohérence optique peut être utilisée dans le suivi de la rétinopathie diabétique et dans la prise en charge des œdèmes maculaires diabétiques (avis d'experts).
Concernant la place de la tomographie à cohérence optique dans la stratégie diagnostique et thérapeutique, l'évaluation de la tomographie du segment postérieur de l'œil par scanographie à cohérence optique menée en 2007 par la HAS indique que : « globalement, les experts et la littérature ont indiqué que la tomographie à cohérence optique n'était pas un examen utilisable

[50] En l'absence de recommandations françaises récentes, la prise en charge proposée dans les guides ALD a été définie à partir d'analyses et de synthèse de la littérature réalisée sous la responsabilité de l'Alfediam. Le contenu des modules a été discuté et validé par un groupe de travail multi disciplinaire (12).

individuellement dans une stratégie de dépistage quelle que soit l'indication. La tomographie à cohérence optique a une place prépondérante dans la détection et le suivi post thérapeutique des œdèmes maculaires et des pathologies de la jonction vitréo-rétiniennes, quelles que soient leurs étiologies (idiopathiques, rétinopathie diabétique, DMLA, etc.). […] La tomographie à cohérence optique peut également être utilisée dans le suivi thérapeutique de la pathologie en alternative ou en complément à l'angiographie (DMLA et diabète notamment). »

2.3.2 Recommandations internationales récentes de prise en charge de la rétinopathie diabétique

- Le NHMRC australien[51] recommande en 2008 de s'assurer que tous les patients diabétiques ont un examen avec dilatation pupillaire du fond d'œil et une évaluation de l'acuité visuelle au diagnostic de diabète et au moins tous les deux ans ensuite. Il est également indiqué la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine, en cas d'œdème maculaire diffus et l'utilisation d'un angiogramme pour identifier les sources de fuites périmaculaires et de non perfusion, pour guider le traitement laser (focal ou en grille) est recommandée ainsi que pour évaluer les signes d'ischémie maculaire (17). Les points suivants ont fait l'objet d'un consensus de bonne pratique : évaluation de l'acuité visuelle au moment du dépistage de la rétinopathie diabétique, utilisation d'échelles de sévérité pour l'orientation, le suivi et le traitement de la rétinopathie diabétique, utilisation de l'angiographie à la fluorescéine chez certains patients avec une rétinopathie diabétique proliférante ou pour évaluer la réponse à un traitement par photocoagulation laser.
  Compte tenu de la fréquence des effets secondaires désagréables, du risque d'effets secondaires sérieux et du coût de l'examen, il n'y a pas de justification à une angiographie à la fluorescéine pour le dépistage de la rétinopathie diabétique ou pour évaluer une rétinopathie diabétique non proliférante minime (17).

- D'après les recommandations de l'*American Academy of Ophtalmology* (AAO) (20)[52] de 2008, l'examen initial de la rétinopathie diabétique devrait inclure les éléments suivants : acuité visuelle, biomicroscopie à la lampe à fente, pression intra oculaire, gonioscopie lorsqu'elle est indiquée, examen du pôle postérieur de l'œil avec dilatation pupillaire, examen de la rétine périphérique et du vitré.
  Des examens complémentaires peuvent être réalisés, photographie du fond d'œil, tomographie à cohérence optique, angiographie à la fluorescéine, ultra sonographie notamment.
  La photographie du fond d'œil est considérée comme une technique plus reproductible que l'examen clinique pour détecter la rétinopathie diabétique dans les études cliniques. Cependant un examen clinique est souvent de qualité supérieure pour détecter un épaississement de la rétine, associé à un œdème maculaire et identifier les nouveaux vaisseaux de fins calibres dans le disque optique ou dans la rétine. La photographie est rarement utile en cas de signes mineurs de rétinopathie diabétique (rares micro anévrismes) ou lorsque la rétinopathie diabétique n'a pas évolué depuis le dernier examen photographique. La photographie du fond d'œil peut être utile pour documenter une progression substantielle de la maladie ou la réponse à un traitement.
  La tomographie à cohérence optique peut être utile pour quantifier l'épaisseur de la rétine, suivre le traitement de l'œdème maculaire, et identifier des tractions vitréo maculaire chez certains patients diabétiques ayant un œdème maculaire. Cependant les mesures de l'épaisseur de la rétine par la tomographie à cohérence optique sont faiblement corrélées à l'acuité visuelle.
  L'angiographie à la fluorescéine est un examen utile chez certains patients, elle est utilisée pour guider le traitement de l'œdème maculaire cliniquement significatif et pour détecter les raisons d'une baisse d'acuité visuelle inexpliquée. L'angiographie peut identifier une non

[51] Fondé sur une revue systématique de la littérature réalisée entre 2004 et 2007 (littérature publiée entre 1996 et août 2007, groupe d'experts et consultation publique (6 mois) Niveau I : revue systématique des études contrôlées randomisées pertinente, niveau II : au moins une étude contrôlée randomisée correctement réalisée, niveau III 1 : étude pseudo randomisée contrôlée, niveau III 2 : études comparatives (incluant des revues systématiques) avec groupe contrôle non randomisé, cohortes, cas contrôle, séries de cas non consécutifs avec groupe contrôle, séries de cas soit après, soit avant/après.

[52] Fondées sur une analyse de la littérature (de 2002 jusqu'en 2007) associée à l'avis d'un groupe d'experts.

perfusion des capillaires maculaires ou les origines des fuites capillaires suite à un œdème maculaire à l'origine de la perte visuelle.
L'angiographie à la fluorescéine n'est pas un examen de routine du patient diabétique. Elle n'est pas nécessaire pour le diagnostic de l'œdème maculaire cliniquement significatif ou de la rétinopathie diabétique proliférante, les deux étant diagnostiqués par l'examen clinique.
L'ultrasonographie est utile en cas de décollement de rétine chez des patients diabétiques avec une opacité (due à une cataracte ou à une hémorragie du vitrée) (20).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- En France, la réalisation d'un examen complet du fond d'œil avec dilatation pupillaire par ophtalmoscopie avec lampe à fente est nécessaire pour confirmer le diagnostic de la rétinopathie diabétique lors d'un dépistage positif par photographie du fond d'œil ou en cas de cliché ininterprétable.
- Ni l'angiographie ni la tomographie à cohérence optique ne sont des examens utilisables individuellement dans le cadre d'une stratégie de dépistage de la rétinopathie diabétique ou de l'œdème maculaire.
- La tomographie à cohérence optique a une place prépondérante dans la détection et le suivi post thérapeutique des œdèmes maculaires et des pathologies de la jonction vitréo-rétinienne, quelles que soient leurs étiologies (idiopathiques, rétinopathie diabétique, DMLA, etc.)
- Les recommandations étrangères récentes de prise en charge de la rétinopathie diabétique ne préconisent pas d'angiographie à la fluorescéine pour évaluer la rétinopathie diabétique débutante. La place de la tomographie à cohérence optique n'est pas formellement précisée.
- La littérature analysée n'a pas permis d'identifier la place respective de la biomicroscopie, de la rétinographie, de l'angiographie et de la tomographie à cohérence optique pour le diagnostic et le suivi de la rétinopathie diabétique.

Position du groupe de travail

En l'absence de recommandation française récente, la place respective de ces examens de confirmation diagnostique relève de l'avis de l'ophtalmologiste.

3. Efficacité et sécurité des traitements

L'existence de traitements efficaces et sûrs est recherchée dans le cadre d'une évaluation a priori d'un programme de dépistage. L'objet de ce chapitre est de présenter les interventions disponibles ainsi que les recommandations françaises récentes sur le sujet et les revues systématiques et rapports d'évaluation technologique postérieurement publiés.

Les traitements pouvant être mobilisés pour la prise en charge de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire sont de nature différente : traitements pharmacologiques du diabète et traitements ophtalmologiques.

3.1 Recommandations françaises existantes

En France, des recommandations pour la prise en charge médicale de la rétinopathie ont été établies en 2006 dans le cadre des recommandations pour le traitement médicamenteux du diabète de type 2 et sont rappelées ci dessous (3,11).

3.1.1 Interventions médicales, traitements pharmacologiques du diabète

Une coordination entre médecin généraliste, diabétologue et ophtalmologiste est recommandée (Accord professionnel).

Equilibre glycémique et contrôle tensionnel *:* en présence d'une rétinopathie constituée, l'obtention progressive d'un bon contrôle glycémique (afin d'éviter l'aggravation de la rétinopathie diabétique notamment l'ischémie rétinienne) et d'un contrôle tensionnel strict sont nécessaires afin

d'interrompre l'évolution de la rétinopathie diabétique, parallèlement à la mise en place de traitements ophtalmologiques spécifiques (Recommandation de grade A) (11).

Autres traitements : un contrôle des paramètres lipidiques est recommandé du fait du risque accru de baisse visuelle associé à des taux sériques élevés de cholestérol et de triglycérides (Accord professionnel) (11).
Il n'y a pas d'efficacité démontrée des « protecteurs vasculaires » dans la prévention et le traitement de la rétinopathie diabétique (11).
Les antiagrégants plaquettaires et les thrombolytiques n'exercent pas d'effet délétère sur la rétinopathie diabétique y compris proliférative (11).

3.1.2 Interventions ophtalmologiques, traitements laser et chirurgical

Le principe de la photocoagulation laser, essentiellement à l'argon, repose principalement sur la destruction des zones ischémiques responsables de la sécrétion de facteurs proangiogéniques. Ce traitement, réalisé en mode ambulatoire sous anesthésie topique (gouttes oculaires), vise d'une part à empêcher l'apparition de néovaisseaux ou à traiter la rétinopathie diabétique proliférante et d'autre part à traiter l'œdème maculaire en réduisant l'extravasation de liquides et de saignements à proximité de la macula.
La vitrectomie est une intervention chirurgicale indiquée dans les formes compliquées de rétinopathie diabétique, dans le cas de saignements graves. Cette chirurgie vise à éliminer les hémorragies intra oculaires pour permettre l'évacuation et/ou le traitement du pôle postérieur de l'œil (macula).

La prise en charge de la rétinopathie diabétique n'a pas fait l'objet en France de recommandation récente mais des propositions issues de deux études contrôlées randomisées, DRS et ETDRS, sont présentées dans les recommandations de traitement médicamenteux du diabète de type 2 de 2006 et rappelées ci-dessous.

« La rétinopathie diabétique proliférante nécessite la réalisation d'un traitement de photocoagulation panrétinienne au laser. En l'absence de prolifération néovasculaire sur l'angiographie, ce traitement n'a pas d'indication formelle. Il sera discuté au stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère, caractérisé par une ischémie rétinienne sévère exposant à un risque de néovascularisation à moyen terme et défini selon la classification de l'Alfediam ou la classification internationale de la rétinopathie diabétique (38,39). La connaissance du terrain (patient négligeant sa surveillance), certaines circonstances particulières (équilibre glycémique instable, mise sous insuline, progression de l'ischémie entre deux examens rapprochés, chirurgie de la cataracte) doivent inciter à effectuer ce traitement (39) Il n'y a pas d'indication à traiter par laser l'ischémie rétinienne périphérique avant le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère.
Ces propositions reposent sur les résultats de 2 larges études prospectives randomisées :

- *La DRS (N=1 758) a montré qu'il existait une indication formelle et urgente à la réalisation de photocoagulation panrétinienne uniquement en cas de rétinopathie diabétique proliférante compliquée de facteurs de haut risque (néovaisseaux prépapillaires de grande taille et/ou hémorragie pré rétinienne ou intravitréenne)* (268).
- *L'ETDRS (N=3 711) a évalué l'intérêt d'une photocoagulation panrétinienne précoce au stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou proliférante débutante* (269,270). *Cette étude n'a pas pu démontrer de bénéfice visuel par rapport à une photocoagulation panrétinienne réalisée plus tardivement au stade de rétinopathie diabétique proliférante sévère (baisse visuelle sévère de 2,6% dans le groupe traité précocement vs 3,7% dans le groupe traité tardivement, NS) (269,270). Dans le groupe traité précocement, un effet délétère du traitement par laser a été observé chez les patients présentant une rétinopathie diabétique non proliférante sévère associée à un œdème maculaire* (269,270). *L'ETDRS indique l'absence d'indication de traitement par laser avant le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ; à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère, la photocoagulation panrétinienne peut être réalisée prudemment ; en cas d'œdème maculaire*

associé, celui-ci sera toujours traité en première intention, avant la photocoagulation panrétinienne (269,270).

L'œdème maculaire requiert un excellent équilibre du diabète avant traitement et pendant la phase de cicatrisation du traitement ophtalmologique. Comme pour la rétinopathie diabétique proliférante, les indications et la réalisation de celui-ci sont guidées par les données de l'examen ophtalmoscopique et de l'angiographie en fluorescence.
Un traitement par laser est indiqué lorsque l'œdème maculaire menace ou atteint le centre de la macula (œdème maculaire modéré ou sévère de la classification de la rétinopathie diabétique (39).
Le traitement par laser consiste en une photocoagulation des points de diffusion focaux repérés sur l'angiographie en fluorescence, associée à une photocoagulation en quinconce (photocoagulation en grille) sur les territoires œdémateux.
La photocoagulation panrétinienne n'a aucune indication dans le traitement de l'œdème maculaire, voire peut être dangereuse en majorant celui-ci.
Ces recommandations sont fondées sur l'étude de l'ETDRS, large étude prospective randomisée qui a évalué l'intérêt du traitement par laser pour l'œdème maculaire ; 2 244 patients diabétiques présentant un œdème maculaire ont été randomisés soit pour un traitement par laser, soit pour une surveillance. A 3 ans, 12% des yeux traités présentaient une baisse visuelle significative contre 24% des yeux non traités. Cet effet bénéfique du laser n'a été observé que chez les patients présentant un œdème maculaire cliniquement significatif, c'est-à-dire atteignant ou menaçant le centre de la macula (269,270).
En cas d'échec de la photocoagulation périmaculaire, la vitrectomie 3 voies a été proposée et des résultats préliminaires suggèrent l'efficacité de la triamcinolone injectée par voie intravitréenne.

La maculopathie ischémique n'a pour l'instant aucun traitement reconnu efficace par laser. En cas de baisse d'acuité visuelle trop importante, la prise en charge du patient se fera dans le cadre d'une rééducation de basse vision (271). Il faudra notamment s'attacher à adapter le matériel d'autosurveillance et d'injection et vérifier les bonnes pratiques du patient lors des consultations. Si besoin, il ne faudra pas hésiter à avoir recours à une infirmière à domicile. »

3.2 Revues systématiques des études d'efficacité et de sécurité des interventions

Sept revues systématiques d'études contrôlées randomisées et un rapport d'évaluation technologique sur la rétinopathie diabétique, postérieurement publiés aux propositions ci-dessus ont été identifiés : une revue des études contrôlées randomisées des interventions primaires et secondaires sur la prise en charge de la rétinopathie diabétique incluant l'œdème maculaire, une revue des interventions sur le traitement de l'œdème maculaire, cinq revues Cochrane dont quatre publiées et une en cours sur les traitements de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire.

3.2.1 Revues systématiques des études contrôlées randomisées

Mohamed *et al*. (147) ont réalisé une revue systématique sur l'efficacité des traitements de la rétinopathie diabétique. Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

- un contrôle de la glycémie et de la pression artérielle réduit le risque d'incidence et de progression de la rétinopathie diabétique ;
- une photocoagulation laser réduit le risque de perte visuelle modérée à sévère de 50% chez les patients avec une rétinopathie diabétique non proliférante sévère et en cas de rétinopathie diabétique proliférante ;
- une photocoagulation laser focale réduit le risque de perte visuelle de 50% à 70% en cas d'œdème maculaire ;
- une vitrectomie précoce améliore la récupération visuelle chez les patients avec une rétinopathie diabétique proliférante et une hémorragie intra vitréenne sévère du vitré ;
- les injections intravitréennes de stéroïdes peuvent être envisagées en cas de perte de la vision persistante et lorsque les traitements conventionnels ont échoué ;

- les preuves d'efficacité des autres traitements (médicaux, hypolipémiant, anti VEGF) sont insuffisantes.

A partir de cette analyse, les auteurs ont proposé les recommandations présentées en annexe (annexe 27).

O'Doherty *et al*. (272) ont réalisé une revue systématique des études contrôlées randomisées sur le laser, les injections intra vitréennes de triamcinolone et d'agents anti angiogéniques et la chirurgie pour le traitement de l'œdème maculaire (1979-2007). Les auteurs soulignent les éléments suivants :

- le laser focal ou en grille est la pierre angulaire du traitement des œdèmes maculaires ;
- il n'a pas été identifié d'études avec une puissance équivalente à l'ETDRS (nombre de patients et méthode) ;
- beaucoup d'études ne distinguent pas l'œdème maculaire diffus de l'œdème maculaire cystoïde, le bénéfice à différencier ces 2 types restant à établir ;
- dans certaines situations (selon les auteurs œdème maculaire supérieur à 390µm, absence de diminution de l'épaississement central maculaire), les injections intra vitréennes seraient envisageables, le choix d'un agent pharmacologique restant une décision subjective ;
- aucune étude comparant les injections intra vitréennes de stéroïdes et d'agents anti angio géniques n'a été retrouvée ;
- la vitrectomie ne peut être recommandée sur la base de la littérature disponible (sauf en cas de signes de traction vitréo maculaire) ;
- de nombreux essais sont en cours et devraient apporter un nouvel éclairage sur les résultats à long terme et les comparaisons entre différentes modalités de traitements.

Quatre revues systématiques Cochrane ont été récemment publiées et ont porté sur l'efficacité et la sécurité :

- des stéroïdes intra vitréens pour le traitement des œdèmes maculaires du diabète (273),
- des stéroïdes intra vitréens versus observations pour le traitement des œdèmes maculaires secondaires à une occlusion veineuse centrale de la rétine (274),
- de la pentoxifylline pour la rétinopathie diabétique (275),
- de la vitamine C et superoxide dismutase pour la rétinopathie diabétique (276) .

Les principales conclusions de ces revues systématiques d'études contrôlées randomisées ne sont pas susceptibles de modifier celles de Mohamed *et al*. (147).

Par ailleurs une revue systématique des études randomisées contrôlées sur l'efficacité de la photo coagulation laser pour la rétinopathie diabétique non proliférante et la rétinopathie diabétique proliférante en prévention de la perte de la vision est en cours. L'objectif secondaire de cette analyse est de comparer les effets des différentes techniques (xénon, argon, krypton, autre) avec différentes fréquences (277).

3.2.2 Rapport d'évaluation technologique

Sur les aspects de sécurité, le rapport d'évaluation de l'AETMIS rappelle que les effets indésirables de la photocoagulation panrétinienne les plus fréquemment rapportés dans les essais contrôlés randomisés sont la douleur pendant le traitement, le rétrécissement du champ visuel, avec des conséquences sur les activités quotidiennes, comme l'incapacité à conduire un véhicule, la perte de la vision nocturne, la baisse d'acuité visuelle immédiatement après la photocoagulation panrétinienne (42) .

Le changement de la vision des couleurs a également été signalé. Parmi les autres complications de traitement, la brûlure rétinienne fovéale accidentelle due au laser, la brûlure de la cornée et du cristallin, le glaucome aigu à angle fermé et le décollement de la rétine ont été signalés (42).

Les effets indésirables de la photocoagulation rétinienne focale comprennent la diminution de la vision par brûlure maculaire accidentelle due au laser, la lacune au champ visuel central, les anomalies de la vision des couleurs, la fibrose rétinienne et les cicatrices rétiniennes étendues.

Aucune étude n'a rapporté l'incidence de ces complications rares et de la cécité qui pourrait s'ensuivre. Le suivi à long terme ne permet pas de déterminer avec certitude si la perte d'acuité

visuelle observée est un effet indésirable du traitement ou si elle est due à l'évolution de la rétinopathie (42).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Le contrôle de la glycémie et de la pression artérielle sont efficaces pour réduire l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique.
- La photocoagulation rétinienne permet de limiter la progression de la rétinopathie diabétique et le risque de perte visuelle et de réduire le risque de cécité, d'autant plus efficacement que le diagnostic est posé suffisamment tôt et que le traitement est administré en temps opportun.
- Le risque de troubles visuels associé au traitement laser d'un patient asymptomatique exige que seuls les cas qui vont bénéficier du traitement soient traités.
- Les rétinopathies diabétiques de stade minime et modéré n'ont pas d'indication à une intervention laser. La photocoagulation panrétinienne n'a aucune indication dans le traitement de l'œdème maculaire, voire peut être dangereuse en majorant celui-ci.
- Les revues systématiques récemment publiées ne sont pas susceptibles de modifier les recommandations de traitement médical et les propositions de traitement ophtalmologique de la rétinopathie diabétique déjà établies en France. Celles-ci mériteraient cependant d'être actualisées, précisées et complétées à la lumière des évaluations récentes disponibles et en cours.
- Il n'existe pas de recommandations françaises récentes de prise en charge de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire précisant les modalités diagnostiques et de traitement, selon les stades de gravité de la maladie.

Position du groupe de travail

En cas de rétinopathie ischémique périphérique un traitement par laser est envisagé à un stade plus précoce dans les pratiques françaises que dans les pratiques anglo-saxonnes.
La prise en charge de l'œdème maculaire est en évolution constante ; il existe différentes options de traitement pour l'œdème maculaire, mais le choix du traitement n'est pas consensuel et relève de la décision individuelle du spécialiste.

4. Programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil

4.1 Modalités organisationnelles du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil

La littérature étrangère décrit plusieurs modalités organisationnelles du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil (42) :

- au sein de structures médicales de première ligne ou spécialisées,
- à l'aide d'unités mobiles :
    - la caméra et l'équipement sont transportés et intégrés temporairement dans une structure de santé ou
    - l'unité complète est déplacée et reçoit elle-même les patients pour l'examen de dépistage (camion de dépistage par exemple),
    - dans une clinique d'optométrie ou l'examen est fait par un optométriste de la localité,
- toutes les possibilités précédentes, en association avec la télémédecine.

En France, différentes modalités organisationnelles ont été développées dans les expériences locales de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil :

- à l'aide d'un dispositif fixe, dans les consultations spécialisées de diabétologie d'établissements hospitaliers, les centres de soins primaires (centres de santé municipaux ou associatifs) ou les centres d'examens de santé des Caisses Primaires d'Assurance Maladie,

- à l'aide d'unités mobiles :
    - la caméra et l'équipement sont transportés temporairement (cabinet médical, pharmacies, lieu de formation, maisons de retraite, entreprises, centre de détention) ou
    - la caméra et l'équipement sont transportés dans un véhicule,
- en association avec la télémédecine (téléexpertise à distance par transfert des images et compte-rendu via un réseau).

Ces modalités sont présentées en annexe (annexe 28).

4.2 Efficacité et sécurité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil

4.2.1 Efficacité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique

En théorie, les études randomisées comparant la morbi-mortalité des patients pris en charge ou non dans un programme de dépistage permettent d'évaluer leur efficacité. Les effets négatifs du dépistage dus aux faux négatifs et faux positifs doivent également être évalués.

La diminution de la fréquence de la déficience visuelle sévère et de la cécité constitue le critère de jugement principal de l'efficacité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique. L'augmentation du taux de patients dépistés peut être considérée comme un critère de jugement intermédiaire.
Plusieurs pays ont mis en place des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique (Royaume-Uni, Suède, Islande, Singapour notamment). Cependant, peu d'études comparatives sur l'efficacité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique sont disponibles.
Les études identifiées sont regroupées selon le critère de jugement principal et les pays dans lesquels elles ont été conduites.
Les études qui ont développé un volet économique seront décrites dans la partie évaluation économique de ce rapport.

► Evolution de la fréquence des cécités

La revue de la littérature a identifié 7 études descriptives observationnelles longitudinales étrangères (4 en Suède, 2 au Royaume-Uni et1 en Islande) sans groupe contrôle et rapportant des fréquences de cécité chez des diabétiques ou dues au diabète après l'introduction d'un programme de dépistage par photographies du fond d'œil (217,278-283).
Une estimation du taux de cécité évitée a par ailleurs été réalisée dans le cadre du programme national de dépistage au Royaume-Uni (284).
Par ailleurs, une étude anglaise plus ancienne a tenté de modéliser les taux de rétinopathie diabétique détectée traitable par laser et de cécités évitées par un dépistage (285).

<u>Etudes conduites en Suède</u>
Huit ans après l'introduction d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique (3 photographies avec mydriase), parmi tous les patients diabétiques d'une communauté dépistés pour la première fois en 1994-1995 (N = 374, 2,6% de la population), la prévalence de la cécité était nulle chez les diabétiques de type 1 et de 1% chez les diabétiques de type 2 (283).

L'incidence de la cécité (selon OMS, acuité visuelle inférieure à 3/60) chez des diabétiques adressés à un centre de rééducation basse vision de Stockholm County a été examinée sur 15 ans, entre 1981 et 1995. Un dépistage de la rétinopathie diabétique mobile par photographie du fond d'œil a été mis en place en soins primaires dès 1990 (172 diabétiques adressés au centre). L'incidence annuelle moyenne d'orientation pour cécité à 5 ans a diminué de 47%, passant de 1,2 à 0,63 puis à 0,33 pour 100 000 habitants pour chacune des 3 périodes de 5 ans (279).

Les incidences de cécité (acuité visuelle inférieure ou égale à 0,1) et de déficience visuelle (acuité visuelle comprise entre 0,2 et 0,4) ont été évaluées au sein d'une cohorte de 2 133 patients

diabétiques suivis dans un programme de dépistage organisé de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'œil (Helsingborg), examinée en 1990-1992 et suivie en moyenne pendant 2,7 ans. Parmi les diabétiques de type 1 (moins de 30 ans, N = 404, 1 474 personnes-années), une incidence nulle de cécité due à la rétinopathie diabétique a été rapportée. Elle était de 1,3 personnes-années (IC95% [0.5-2.8]) pour les diabétiques de type 2 (30 ans et plus, N =1 729, 4 638 personnes-années). Les incidences de déficience visuelle rapportées étaient respectivement de 3,4 personnes-années (IC95% [1.1-7.9]) et 5 personnes-années (IC95% [3,1-7,4]) (280).

Les incidences de déficience visuelle (acuité visuelle comprise entre 6/60 et 6/12) et de cécité (acuité visuelle inférieure ou égale à 6/60) dues à la rétinopathie diabétique ont été étudiées 5 ans après l'introduction d'un dépistage de la rétinopathie diabétique. Les patients sans rétinopathie diabétique ou avec une rétinopathie diabétique minime étaient examinés tous les 1 à 2 ans, plus souvent dans les autres cas. La photocoagulation laser était réalisée chez les patients avec un œdème maculaire cliniquement significatif, une rétinopathie diabétique pré proliférante sévère ou une rétinopathie diabétique proliférante ; 88% des diabétiques de type 1 (N = 470) et des diabétiques de type 2 (N = 388) ont été suivis à 5 ans. Dans le groupe des diabétiques de type 1, l'incidence de la cécité et de la baisse visuelle étaient respectivement de 0,5% et 1,2%. Les incidences correspondantes pour les diabétiques de type 2 étaient de 0,6% et 1,7%. Dans cette population de patients dépistés sans ou avec une rétinopathie diabétique minime, la cécité est survenue chez 1 diabétique de type 1 et 4 diabétiques de type 2 (281).

Etudes conduites en Islande

Dix ans après l'introduction d'un programme national de dépistage en Islande, l'incidence de cécité rapportée pour une population diabétique de type 1 suivie pendant 4 ans (N = 205) était nulle (217).

Etudes conduites au Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, l'introduction d'un programme national de dépistage de la rétinopathie diabétique a été proposée en 2000. L'objectif de ce programme est de réduire le risque de déficience visuelle des diabétiques par une identification rapide et un traitement efficace des rétinopathies diabétiques menaçant la vision ; 96 programmes de dépistage couvrant 350 000 personnes ont été mis en place. La prévalence de cécité dans la population diabétique a été estimée à 0,21% et l'incidence de cécité due au diabète à 0,064%/an (IC95% [0,049-0,079])[53]. Sur ces bases et une population diabétique de plus de 12 ans de 2 millions de personnes, le nombre de personnes atteintes de cécité[54] a été estimé à 4 200 personnes et à 1 280 nouveaux cas par an. Une diminution du nombre de cas de cécité est attendue, de 4 200 à 1 000 cas, dont 427 cas de cécité dus au diabète par an (fondée sur la Déclaration de St Vincent, diminution d'un tiers des cas de cécité dus au diabète) (284).

L'incidence de cécité due au diabète (acuité visuelle inférieure à 3/60 ou comprise entre 3/60 et 6/60 Snellen avec un champ visuel diminué) a été estimée en 1998-2000 par l'analyse rétrospective des données issues du *Royal National Institute for the Blind Liaison Office* du département d'ophtalmologie de Newcastle. Une unité de dépistage de la rétinopathie diabétique a été mise en place dès 1986, d'abord mobile au niveau des hôpitaux (1986) puis des cabinets médicaux (1990) puis fixe à partir de 1997, et mobile pour les zones rurales. L'incidence annuelle de cécité ou de perte partielle de la vision due au diabète était respectivement de 0,35 pour 1 000 et de 0,56 pour 1 000. Avant 1986, 6 cas de cécité chez des diabétiques de moins de 25 ans avaient été observés. Aucun cas n'a été identifié chez les moins de 35 ans les seize années suivantes (278).

Une analyse rétrospective des cas de cécité (acuité visuelle inférieure à 3/60 Snellen) entre 1990 et 1995 a identifié, pour 5 390 patients dépistés pour la rétinopathie diabétique à Tayside (Ecosse)

[53] A partir d'une étude écossaise Cormarch 2001 (112).

[54] Cécité totale ou partielle selon les définitions britanniques suivantes : acuité visuelle inférieure à 3/60 ou comprise entre 3/60 et 6/60 avec un champ visuel très restreint ou acuité visuelle supérieure à 3/60 et inférieure à 6/60 ou jusqu'à 6/24 avec une restriction modérée du champ visuel (glaucome ou acuité visuelle supérieure ou égale à 6/18 avec une haemianopia ou une rétinite pigmentaire).

avec une unité mobile de photographie du fond d'œil, 68 cas de cécité ou de déficience visuelle (210 pour 100 000 patients-années) mais seulement 17 cas dus au diabète (53 pour 100 000 patients années), sur les 6 années de l'étude (282).

Modélisation

L'impact du dépistage de la rétinopathie diabétique a été évalué au niveau d'un district anglais par une modélisation quantitative du nombre de cas de rétinopathie diabétique détectés traitables et de cas de cécité évités. Les données sont issues d'une revue de la littérature sur la prévalence et l'incidence de la rétinopathie diabétique traitable (rétinopathie diabétique proliférante ou non proliférante avec un œdème maculaire), les incidences de cécité et de mortalité, la validité des tests de dépistage pour la rétinopathie diabétique traitable et l'efficacité des traitements. Les hypothèses suivantes ont été retenues :

- l'efficacité du dépistage dépend de la prévalence de la rétinopathie diabétique traitable dans la population dépistée et de la sensibilité du test de dépistage ;
- le nombre de cécités évitées dépend du nombre de cas traités, de l'incidence attendue de cécité non traitée parmi les rétinopathies diabétiques traitables, de l'efficacité des traitements, du taux de mortalité des diabétiques avec une rétinopathie diabétique traitable et du nombre d'années depuis le traitement laser ;
- la population diabétique est stable, avec une distribution constante des facteurs de risque de la rétinopathie diabétique et un nombre de décès équivalent au nombre de nouveaux cas de diabète ;
- la prévalence de la rétinopathie diabétique nécessitant un traitement varie entre 1% et 6%, l'incidence annuelle de cécité parmi les diabétiques avec une rétinopathie diabétique nécessitant un traitement varie de 6% à 9%, la sensibilité des tests de dépistage de rétinopathies diabétiques traitables varie de 50% à 88% ;
- le traitement prévient 77% des cas de cécité prévisibles.

Environ 4% des patients dépistés nécessitent un traitement de la rétinopathie diabétique lors du dépistage initial, 1% lors des dépistages annuels ultérieurs. Parmi les patients traités, 6% seraient préservés de cécité dans l'année du traitement et 34% dans les 10 années de traitement.

Les auteurs concluent que l'efficacité et l'efficience du dépistage pourraient être augmentées en améliorant la performance des tests de dépistage ou l'utilisation de la photographie du fond d'œil avec mydriase et en augmentant la participation au dépistage des patients diabétiques à haut risque (285).

► Taux de patients dépistés pour la rétinopathie diabétique

Concernant le taux de patients dépistés, deux études écossaises (286,287) et deux études françaises comparatives (62,66), dont une rétrospective avant/après (66) ont été identifiées. Cependant, les programmes examinés étaient différents :

- en Ecosse, un dépistage itinérant puis fixe (287) et un dépistage organisé ou non (286) ;
- en France, un dépistage organisé en médecine générale par lecture différée de photographie ou examen du fond d'œil avec dilatation chez l'ophtalmologiste (62) ou au sein d'hôpitaux de l'APHP après organisation d'un télédépistage (66).

Pour chacune de ces études, la comparabilité des populations étudiées n'était pas assurée.

Etudes conduites en Ecosse (Royaume-Uni)

L'impact d'un nouveau programme de dépistage de la rétinopathie diabétique mené à Dundee sur la participation au dépistage, la qualité des images et l'orientation vers un spécialiste a été comparé au dispositif précédent (2003-2004, 12 mois, N =4 574 vs 2002-2003, 18 mois, N =5 208). Le dépistage antérieur était caractérisé par un dispositif mobile de photographie du fond d'œil, sans mydriase, avec une évaluation subjective de la qualité de l'image, un schéma de gradation simple : rétinopathie diabétique normale, débutante, ou à orienter vers le spécialiste (rétinopathie diabétique préproliférante et maculopathie, ou clichés ininterprétables). Le nouveau programme était caractérisé par un dispositif fixe (à l'hôpital) de photographie du fond d'œil, avec mydriase si nécessaire, une procédure d'invitation à partir de registre, une procédure d'assurance qualité, un schéma de gradation et d'orientation vers l'ophtalmologiste plus précis, une augmentation des ressources dédiées. Sur 5 150 diabétiques invités, 10,3% ne se sont pas

présentés ; 25,4% des patients ont eu une mydriase, 4,6% des photographies étaient ininterprétables et 3% des patients ont été orientés vers l'ophtalmologiste. En comparaison des 18 mois précédents (N = 4 574), un taux plus faible de patients a été adressé à l'ophtalmologiste (3% vs 5,9% p<0.001 soit un écart de 2,9% IC95% [2,1%-3,7%]). Une participation plus importante au dépistage (89% vs 82% p<0.001) et un taux plus faible de photographies ininterprétables, soit 4,6% vs 7,1% (p<0.001), ont été observés. L'âge médian et le type de diabète étaient similaires selon les auteurs mais les autres éléments de comparabilité des populations ne sont pas disponibles (287).

Le taux de diabétiques dépistés pour la rétinopathie diabétique selon différentes modalités a été évalué en 1996-1997 au sein de 25 « *Health authorities* » en Ecosse et au Pays de Galles, échantillonnés après stratification sur les modalités de dépistage (N = 9 200 patients). Le dépistage organisé était défini comme tout système permettant d'examiner régulièrement tous les patients à risque de rétinopathie diabétique au sein d'un lieu défini. Les modalités évaluées étaient 1) l'absence de dépistage organisé (N = 9 « *Health authorities* »), 2) la photographie du fond d'œil fixe ou itinérante (N = 6), 3) un dépistage par un optométriste (N = 6), 4) plus d'une de ces modalités de dépistage (N = 4). Sur les 9 200 patients évalués, 63,2% ont eu au moins un examen de la rétine dans l'année précédent l'enquête (critère de jugement principal). Ce taux n'était pas différent selon les modalités. Les caractéristiques médicales des populations des quatre groupes n'étaient pas précisées (286).

Etudes conduites en France

Une étude prospective (DODIA) a évalué le taux de patients dépistés avec une rétinographie non mydriatique transmise par internet à un centre de lecture ophtalmologique (N = 456), pour lesquels le médecin généraliste a reçu un compte rendu dans les 6 mois (critère de jugement principal), par rapport à la technique habituelle de dépistage par un ophtalmologiste avec dilatation pupillaire (N = 426). Le mode de recrutement des patients n'était pas précisé. Le taux de perdus de vus était de 8,6% dans le groupe expérimental et de 2,1% dans le groupe témoin (p<0.001). Les taux observés n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes, soit 74% vs 71,5% (NS) (62).

Une étude rétrospective a comparé le taux de patients bénéficiant d'un examen du fond d'œil pendant l'hospitalisation, avant et après la mise en place d'un télédépistage (OPHDIAT) dans cinq centres hospitaliers en Ile de France. Le taux moyen de patients dépistés était de 50,4% avant OPHDIAT et de 72,4% après (52% à 90% selon les centres) (analyse rétrospective des comptes rendus d'hospitalisation de 500 diabétiques hospitalisés, sans rétinopathie diabétique et avec un examen du fond d'œil datant de plus de 11 mois) (66).

4.2.2 Risques associés aux programmes de dépistage

L'AETMIS a présenté une approche des risques associés à un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique. Celle-ci pourrait s'appliquer au contexte français.
Des préjudices physiques, psychologiques ou sociaux ont été identifiés à chacun des niveaux du dépistage (tableau 11) (42).

Tableau 11. Niveau de la cascade de dépistage - type de préjudice (exemple) (42)	
Processus de dépistage	**Physique** Gêne causée par la dilatation pupillaire Douleur survenant à la suite d'une crise de glaucome aigu à angle fermé **Psychologique ou social** Anxiété engendrée par la crainte de l'intervention ou des résultats Inquiétude excessive par rapport à la santé
Exploration diagnostique des résultats anormaux	**Physique** Vision floue et complications attribuables à la mydriase **Psychologique ou social** Anxiété engendrée par un résultat positif Faux négatifs rassurant à tort les patients
Traitement des anomalies ou des maladies dépistées	**Physique** Effets indésirables du traitement au laser **Psychologique** Détresse engendrée par les préjudices physiques présents ou à venir

Le risque de cécité associé au traitement exige que seuls les cas qui vont bénéficier du traitement soient traités (42).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- La littérature sur l'efficacité et la sécurité des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique est peu abondante. La majorité des études sont non comparatives et ont été menées au Royaume-Uni, notamment en Ecosse, en Suède et en France. Elles ont essentiellement porté sur l'évolution des taux de cécité et des taux de patients dépistés dans la région d'implantation du dépistage.
- La part de ces évolutions due au programme de dépistage par rapport à celle liée à l'amélioration de la prise en charge du diabète est difficile à cerner.

4.3 Evaluation économique des programmes de dépistage

Ont été volontairement écartées de la synthèse de la littérature médico-économique les publications évaluant l'intérêt économique d'une politique de dépistage systématique du diabète ainsi que les études épidémiologiques décrivant l'histoire naturelle de la rétinopathie diabétique. Les premières (211,288-295) documentent les répercussions économiques de la maladie diabétique, toutes complications micro et macro vasculaires confondues. Les secondes (296-300) décrivent le génie évolutif de la maladie de façon extrêmement détaillée, mais les coûts correspondants à sa prise en charge ne sont pas étudiés.
Seules les études comparatives qui présentaient un critère de jugement économique ont été analysées. Les principales caractéristiques des études sont présentées en annexe (annexe 29).
Les études médico-économiques dédiées spécifiquement à l'évaluation des retombées du dépistage de la rétinopathie diabétique obéissent à deux logiques différentes :

- les unes s'inscrivent dans une perspective macro-économique de longue période et utilisent les grandes études épidémiologiques disponibles pour démontrer comment les programmes de dépistage peuvent infléchir l'évolution du cours naturel de la rétinopathie diabétique en permettant de recourir plus rapidement aux traitements efficaces disponibles : photocoagulation panrétinienne ou en grille au laser. Dans ce cadre clinique, les conséquences économiques potentielles de la mise en place du dépistage sont estimées et chiffrées. Ces travaux permettent de répondre à la question : faut-il mettre en place ou non des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique ?
- D'autres études tiennent pour acquis le bien fondé de celui-ci qui leur semble avoir été suffisamment démontré dans le cadre des travaux précédents, et sur cette base mettent en place des analyses microéconomiques décentralisées et à court terme pour faire le choix dans l'immédiat de la meilleure stratégie de dépistage à mettre en œuvre. Les préoccupations s'inscrivent alors dans une problématique plus gestionnaire que politique : comment faut-il

dépister ? Le cadre analytique et décisionnel de ces deux types d'études est profondément différent. Les études à long terme cherchent, à travers la mise en œuvre de modèles de Markov, à optimiser l'allocation des ressources au niveau collectif en estimant les économies qui sont susceptibles d'être réalisées suite à la mise en place d'un programme de dépistage et son apport contributif à l'amélioration de l'état de santé de la population lorsque celui est mesuré en années de vie ajustées sur la qualité (*Quality adjusted life years*/QALY's). Les études à court terme se réduisent à la simple identification de la frontière d'efficience par le jeu des axiomes de dominance faible et forte dans le cadre d'arbres de décision élémentaires. Exception faite des travaux de Sculpher *et al*. en Angleterre (301), aucune étude médico-économique n'a été réalisée à ce jour dans le cadre d'un essai ou d'une étude observationnelle.

4.3.1 Évaluation macro-économique à long terme

► Population cible

La population cible varie selon les auteurs, les publications les plus anciennes comme celles de Javitt *et al*. (302-307) s'appuient sur les résultats de l'enquête épidémiologique du Wisconsin qui a été conduite dans les années 80 à la fois sur des patients atteints d'un diabète de type 1 et de type 2 que ceux-ci soient insulino traités ou non.

Dasbach *et al*. (308) s'intéresse aux mêmes populations cible en les stratifiant en fonction d'un critère d'âge à savoir les moins et les plus de 30 ans, ce qui recoupe implicitement la segmentation précédente.

Les travaux les plus récents comme ceux de Vijan *et al*. (219) mobilisent les résultats de l'étude UKPDS (309) dont la population cible était constituée exclusivement de diabétiques de type 2.

► Points de vue

Les perspectives choisies pour appréhender les coûts dépendent de la nature du système de santé dans lequel l'opération de dépistage est envisagée. Aux Etats-Unis ont été adoptés, soit les points de vue des organismes assureurs privés (*Health Maintenance Organization*) (307), soit celui des régimes spéciaux d'assurance maladie publique (310) soit en se plaçant dans l'optique de l'Etat fédéral (Medicare) (303-305). En Grande-Bretagne, le point de vue des autorités régionales de santé est celui qui est le plus souvent privilégié (300).

► Design des études

Les études macro-économiques reposent essentiellement sur des modélisations qui exploitent des études épidémiologiques préexistantes. Le cadre analytique des modélisations est extrêmement varié ce qui en rend la synthèse complexe, allant des modèles épidémiologiques (285,296) à des simulations d'événements discrets (300) en passant par toutes les formes de modèles d'analyse de décision (arbres de décision simples, modèles de Markov, simulations de Monte Carlo du premier ordre).

► Types d'analyses

Les évaluations macro-économiques du dépistage de la rétinopathie diabétique s'efforcent d'en évaluer les conséquences financières et l'efficience en ayant recours soit à des modèles d'impact budgétaire soit à des modèles coût-efficacité avec ou sans ajustement sur la qualité de vie.
Dans le premier cas le critère de jugement est exclusivement financier. Les auteurs se préoccupent seulement de l'équilibre des comptes (égalité entre les coûts engagés et les coûts évités) (302,304-306,308). Dans le second, l'intérêt du dépistage est jugé à l'aune du retour sur investissement en termes de santé en termes d'efficience : coût par année de cécité évitée ; coût par année de vision sauvée ; coût par année de bonne acuité visuelle préservée (mesurée en personne-année) ; coût par QALY (219,302,307). A notre connaissance, aucune étude coût-bénéfice n'a été publiée sur le sujet.

► Résultats des analyses macro-économiques

Les diabétiques de type 1 ou de type 2 traités ou non par insuline définissent la population cible du modèle de Dasbach (308). Trois techniques de dépistage de la rétinopathie diabétique sont analysées : l'examen du fond d'œil par ophtalmoscopie directe ; la rétinographie avec mydriase ; la rétinographie sans mydriase.
Leur mise en œuvre est annuelle ou bi-annuelle. L'horizon de la simulation est de 10 ans ou 60 ans et le critère de jugement est l'équilibre des comptes entre dépenses engagées et économies réalisées sur chacun de ces horizons. La valeur monétaire des années de vision préservée est estimée sur la base du coût des professionnels de santé et des travailleurs sociaux en charge des programmes de rééducation pour aveugles (environ 5 100 US $_{1985}$ par an).
Le programme de dépistage est supposé rentable à partir du moment où les économies réalisées sur les années de cécité évitées sont supérieures au montant des dépenses exigées pour sa mise en place. La simulation montre que des économies importantes peuvent être dégagées sur des patients porteurs d'un diabète de type 1 ou de type 2 lorsqu'ils sont traités par insuline. En revanche, le montant des économies réalisées sur le diabète de type 2 non traité par insuline est modeste, même si l'opération de dépistage est effectuée avec du matériel performant (rétinographe avec mydriase avec un rythme de dépistage annuel).
Sur un horizon à 10 ans, pour les patients de moins de 30 ans, 273 années de vision préservée sont gagnées lorsque la rétinopathie diabétique est dépistée par un examen annuel par rétinograpahie sans mydriase, ce qui représente une économie de près de 970 000 US $ par rapport à la situation de référence « ne pas dépister », pour une cohorte de 1 000 personnes. Pour les patients de plus de 30 ans traités par insuline, le dépistage par un examen annuel par rétinographie sans mydriase permet de gagner 59,1 années de vision préservée et les coûts engagés et évités se neutralisent, puisque l'économie réalisée est de 27 US $ sur la cohorte. Pour les patients de plus de 30 ans non traités par insuline, 19,1 années de vision préservée ont été gagnées, en utilisant annuellement la même modalité de dépistage par rétinographie sans mydriase, soit un surcoût sur l'ensemble de la cohorte de 107 000 US $. Sur un horizon à 60 ans, le classement des programmes de dépistage selon les populations cibles est préservé mais les déficits se creusent, le surcoût pour les patients diabétiques de type 2 sans insuline s'élève à 32 000 US $ et pour les insulino-traités, il atteint 137 000 US $. Le changement de rythme n'a pas un impact significatif sur le nombre d'années de vision préservée, puisqu'il passe de 16,1 années pour un dépistage bi-annuel à 19,4 années pour un dépistage annuel, sur l'ensemble de la cohorte. L'auteur met en exergue que lorsque la sensibilité de l'ophtalmoscopie directe ou de la rétinographie sans mydriase devient inférieure à 65%, alors le dépistage bi-annuel à l'aide d'une rétinographie sans mydriase devient supérieur à toutes les autres modalités de dépistage comparées.

Javitt, dans ses publications de 1991 et 1994, développe un argumentaire similaire respectivement pour les diabétiques de type 1 et de type 2 recensés sur l'ensemble du territoire américain. Pour les premiers, sur la base d'un taux de couverture du dépistage et d'application des bonnes pratiques de 60%, Javitt estime le montant des économies dégagées par an à 101 Millions d'US $_{1990}$ et chiffre le bénéfice obtenu en termes de personnes-années de vision sauvegardée à 47 374 années. Si l'ensemble de la population américaine pouvait bénéficier de ce programme, le montant des économies réalisées dépasserait 167 Millions d'US $ et près de 80 000 personnes-années de vision pourraient être préservées. Selon l'auteur, les deux tiers des économies potentielles pourraient être réalisées sur la rétinopathie diabétique et un tiers sur les œdèmes maculaires.
Toutes ces estimations se placent dans une optique strictement financière et budgétaire, les années-patients de vision sauvegardée sont valorisées en termes d'économies pour l'Etat. La valorisation se fait en termes d'indemnités non versées ou de recettes fiscales redevenues recouvrables. L'année de cécité pour les moins de 65 ans est estimée à 15 000 US $ et pour les plus de 65 ans à 484 US $.
En ce qui concerne la publication de 1994, qui étudie les diabétiques de type 2, les économies annuelles estimées s'élèvent à 247 millions d'US $_{1990}$ pour le budget fédéral, correspondant à la contre-valeur monétaire pour l'Etat fédéral des 54 000 années-patients de vision préservées. Si tous les patients diabétiques de type 2 recevaient des soins conformes aux règles de l'art, les économies dégagées atteindraient le demi-milliard d'US $, ce qui correspond en termes d'efficacité

à 94 000 années-patients de vision sauvegardées (pour un taux de couverture du programme de dépistage de 60%). Au total, si tous les patients diabétiques de type 1 et de type 2 recevaient des soins conformes aux recommandations de bonnes pratiques, ce sont 624 millions d'US $ qui pourraient être économisés et 173 000 années-patients de vision qui pourraient être préservées. Si les coûts indirects, en termes de pertes de productivité et de souffrance de la personne malade, étaient pris en compte, les gains pour la collectivité dans son ensemble seraient encore plus importants.
L'auteur insiste sur la nécessité d'évaluer le surcoût lié au rythme de dépistage choisi en fonction du gain additionnel d'années de vision sauvegardées. Pour le choix du rythme optimal de surveillance, deux sous-groupes de patients ont été distingués en fonction du stade de gravité de la maladie : pour les patients avec une rétinopathie diabétique pré-proliférante légère, le changement du rythme de dépistage de 1 à 2 ans n'a pas d'effet significatif sur le nombre d'années-patients de vision sauvegardée. En revanche, pour les stades les plus avancés de la maladie, le choix du rythme de surveillance a son importance. L'augmentation de la fréquence de dépistage de 12 mois à tous les 6 mois permet de gagner 3 300 années-patients de vision supplémentaires. Le passage d'un rythme de dépistage tous les 24 mois à tous les 12 mois s'accompagne d'un bénéfice plus important estimé à 12 300 années-patients de vision sauvegardée.

L'article de Vijan *et al*. (219) se propose d'évaluer chez des patients à faible risque le meilleur rapport coût efficacité des différents rythmes de dépistage possibles des patients porteurs d'un diabète de type 2 en fonction de leur âge et du niveau de leur contrôle glycémique. La loi des rendements décroissants s'applique dans le domaine de la prévention comme ailleurs. Tout progrès dans l'utilisation des moyens produit d'abord ses meilleurs effets puis épuise peu à peu son efficacité : un patient à haut risque, âgé de 45 ans dont le taux d'hémoglobine glyquée se situe autour de 11 % gagne 164 jours sans cécité (acuité visuelle inférieure à 20/100) lorsqu'il bénéficie d'un dépistage tous les cinq ans par rapport à une situation sans dépistage. Un dépistage tous les trois ans plutôt que tous les cinq ans, lui permet de bénéficier de 24 jours additionnels sans cécité et un dépistage annuel lui fait gagner 21 jours supplémentaires sans cécité. Le rapport coût-efficacité se détériore au fur et à mesure que le bénéfice thérapeutique décroît. Pour un diabétique de type 2 de 45 ans ayant un taux d'hémoglobine glyquée de 9%, le coût par QALY (coefficient d'utilité associé à la cécité légale 0,69) d'un dépistage tous les trois ans ne dépasse pas $63 000 alors qu'il double lorsque le rythme du dépistage est annuel. Les auteurs proposent de réserver la surveillance annuelle aux patients dont le taux d'hémoglobine glyquée dépasse 11%.

4.3.2 Evaluation micro-économique à court terme

► Population cible

La population cible constitue l'ensemble des diabétiques susceptibles de présenter une rétinopathie quel que soit le type de diabète, insulino-dépendant ou non.

► Points de vue

La perspective choisie dans le cadre de ces modèles est beaucoup plus spécifique qu'elle ne l'était dans les modèles du chapitre précédent. Il s'agit du point de vue des acteurs de terrain en charge de la mise sur pied d'un programme de prévention secondaire de la rétinopathie diabétique. La palette des acteurs concernés est extrêmement large puisqu'elle va des dirigeants de système de santé carcéral (311) aux responsables de centres de santé publics (312), en passant par les directeurs des autorités sanitaires régionales (313).

► Design des études

Les études économiques faites dans ce contexte recourent essentiellement à des modélisations beaucoup moins complexes que les précédentes dans la mesure où il s'agit d'arbres de décision simple, complétés ou non par une analyse de sensibilité probabiliste paramétrique, qui en aucun cas n'introduisent dans le raisonnement la dimension temporelle. Il s'agit en définitive de modèles diagnostics qui cherchent à appréhender les caractéristiques nosologiques des examens ou des programmes de dépistage en termes de sensibilité et de spécificité. Leur finalité est d'estimer le

coût par vrai positif détecté (310). Exception faite des travaux de Sculpher *et al*. en Angleterre (301), aucune étude économique n'a été réalisée à ce jour dans le cadre d'un essai ou d'une étude observationnelle. La France constitue cependant une exception dans le cadre de quelques travaux récents qui ont été menés de façon incidente pour évaluer les réseaux en diabétologie.

► Modalités de dépistage

Les différentes variantes des programmes de dépistage prennent en considération à la fois la spécialité professionnelle des intervenants (médecins ou non médecins agissant ou non en complémentarité) et le type des techniques qu'ils mettent en œuvre : ophtalmoscopie directe, indirecte, caméra numérique avec ou sans recours à la dilatation. Ce sont ces associations qui combinent à la fois les moyens matériels et humains qu'il convient de caractériser en termes de sensibilité et de spécificité :
- médecin généraliste+ophtalmoscope,
- paramédicaux+ophtalmoscope,
- caméra sur site hospitalier,
- caméra mobile chez le médecin généraliste,
- combinaison dépistage par médecin généraliste et caméra mobile au cabinet médical,
- combinaison dépistage par paramédicaux et caméra mobile au cabinet médical du médecin généraliste,
- rétinographie avec ou sans mydriase, avec ou sans lecture différée,
- rétinographie avec ou sans mydriase, avec lecture différée et transmission par télémédecine.

► Types d'analyses

La palette des schémas d'études micro-économiques est plus restreinte car ces études se placent essentiellement dans une perspective de gestion décentralisée des organisations dans la « vraie vie ». Dans tous les cas, il y a recherche de l'efficience à travers une approche coût-efficacité qui s'appuie sur une identification fine des coûts de mise en œuvre des programmes : coût du personnel médical et paramédical à mobiliser, calcul des annuités équivalentes au coût historique d'acquisition du matériel (312), coût monétaire des virtualités sacrifiées par les patients lorsqu'ils participent à un programme de dépistage organisé.

► Résultats des analyses micro-économiques

<u>Examen par ophtalmoscopie directe et indirecte versus photographie par caméra grand angle (45°)</u>

Les programmes de dépistage peuvent être mis en œuvre par différents professionnels travaillant au sein d'organisations variées. Il a ainsi été démontré par des auteurs américains que les diabétologues pouvaient assurer un dépistage efficient en diminuant de 10% le nombre de sujets inutilement adressés à des ophtalmologues pour examen complémentaire (Nathan 1991 cité in (312)).

De la même manière, certains ont démontré que les consultations hospitalières étaient susceptibles de diminuer le coût des programmes de dépistage concernant une population de 25 000 patients (146,314). Dans le cadre de ce programme, le coût annuel de détection et de traitement des rétinopathies diabétiques s'élevait à 757 US $ par personne et dégageait une économie annuelle pour les organismes de protection sociale de 7 000 US $ par personne.

Eu égard à la disponibilité de nouvelles techniques de dépistage (caméra grand angle, rétinographie sans mydriase, télémédecine, système de stadification automatique de la rétinopathie diabétique), il est légitime de se demander si de tels programmes de dépistage ne pourraient pas être mis en œuvre de façon efficiente en milieu ambulatoire libéral. Dans ce cadre, Lairson (312) a comparé quatre modalités de dépistage mettant en parallèle :

- l'utilisation d'une caméra à 45° (grand angle) sans mydriase avec un cliché par œil (examen centralisé) ;
- le recours au même matériel mais cette fois avec dilatation et prise de trois clichés en relief par œil (examen centralisé) ;
- le recours aux examens de fond d'œil classiques directs et indirects effectués par les ophtalmologistes ;
- la mise en œuvre de ces mêmes examens par du personnel paramédical.

Dans les quatre cas, le standard de référence était la photographie stéréoscopique à sept champs. Le seuil retenu reposait sur un score de la classification *Airlie House* (ETDRS) supérieur à 40.
Selon cet auteur, la photographie de fond d'œil par caméra grand angle avec dilatation est la stratégie dont les performances diagnostiques en termes de sensibilité sont les meilleures. En revanche, en termes de spécificité, c'est l'ophtalmologue qui a le taux de faux positifs le plus faible. Les examens par les paramédicaux sont ceux qui se caractérisent par la sensibilité la plus faible. Faute de formation suffisante, ils détectent 3 cas de rétinopathie sur 30. Sur le plan économique, l'examen par des techniciens paramédicaux est celui qui coûte le moins cher mais c'est également celui qui obtient les résultats les plus modestes, et donc le coût par vrai positif le plus élevé (794 US $). L'option de dépistage la plus efficiente est la rétinographie à 45° avec mydriase qui malgré un prix de revient plus élevé comparé à l'examen d'ophtalmoscopie a le plus faible ratio coût-efficacité par vrai positif détecté, à savoir 378 US $. La méthode avec dilatation trouve un tiers de plus de vrais positifs que la méthode sans dilatation, moyennant un coût additionnel qui ne dépasse pas 4% des frais totaux engagés.

Techniques de dépistage immédiat mono-professionnel versus techniques de dépistage différé pluri-professionnel

Sculpher *et al*. proposent de combiner les interventions en milieu ambulatoire soit par un médecin généraliste, soit par un technicien non médecin, et en milieu hospitalier par un praticien hospitalier pour les mettre en œuvre dans un cadre multiprofessionnel avec lecture immédiate ou différée (301). L'interprétation des clichés pris à l'aide d'un rétinographe en ville exige des compétences spécialisées qui ne se trouvent en Grande-Bretagne qu'à l'hôpital ce qui suppose un déplacement sur site du consultant hospitalier, ce spécialiste se chargeant à la fois de la réalisation des clichés et de leur interprétation. On peut imaginer une combinaison des modalités précédentes où la réalisation des clichés serait réalisée par les professionnels de santé de premier recours, médecins généralistes ou paramédicaux, l'interprétation des clichés étant laissée aux médecins spécialistes qu'ils soient hospitaliers ou ambulatoires. Au total six modalités sont envisageables et ont été étudiées sur la base de leur rapport coût-efficacité par Sculpher *et al*. Les coûts par visite de dépistage, à la fois pour le service de santé et les patients, de l'ophtalmoscopie avec mydriase par des professionnels de premiers recours, à savoir des médecins généralistes, des médecins hospitaliers et des techniciens de l'œil, ont été estimés et comparés à des tests de dépistage similaires réalisés par des assistants cliniques en ophtalmologie. Le coût total par patient dépisté utilisant la photographie du fond d'œil sans mydriase a également été estimé.
La solution économiquement la plus onéreuse est celle de l'utilisation de la rétinographie avec mydriase en milieu hospitalier (1 178 £). La moins onéreuse est la mise en œuvre en milieu ambulatoire chez le médecin généraliste de la photographie du fond d'œil réalisée et interprétée sur site par un praticien hospitalier (497 £).

Dépistage pluri-professionnel et télémédecine versus dépistage mono-professionnel par ophtalmoscope

L'étude du régime américain de protection sociale des anciens combattants (310) a comparé l'efficience de deux systèmes de dépistage : un système intégré avec photographie du fond d'œil avec mydriase, transmission par télémédecine et lecture différée avec archivage centralisé de l'information et un système de dépistage décentralisé en ville par des spécialistes utilisant l'ophtalmoscopie directe. Les mérites respectifs de ces deux stratégies ont été testés dans le cadre de trois régimes d'assurance publique de santé, couvrant respectivement les anciens combattants, les militaires en activité et les ressortissants des réserves indiennes. Les populations respectivement couvertes dans chaque cas s'élevaient à 3 100 000, 1 400 000 et 81 000. Les économies réalisées par le dispositif de lecture différée et télémédecine, par rapport aux systèmes de prise en charge traditionnels, s'élevaient en valeur absolue dans le premier cas à 3 000 000 $ pour le dépistage de la rétinopathie diabétique proliférante, dans le second cas à 126 000 $ et dans le troisième cas 526 000 $. Des ratios coût-efficacité négatifs par patients dépistés et traités ont été relevés dans deux cas sur trois (anciens combattants, ressortissants indiens). Pour les militaires actifs, il existe un surcoût mais le ratio coût-efficacité demeure modeste, il s'élève à 1 600 $ par patient dépisté et traité.

Les résultats obtenus par Aoki *et al.* (311) dans un contexte très spécifique (univers carcéral) semblent confirmer l'intérêt d'un dépistage avec lecture différée et télétransmission. Le critère de jugement est mesuré en QALY. A l'aune de ce critère sont comparés prise en charge à distance et transfert vers les centres hospitaliers locaux, à la fois en termes de coût et de résultat. Dans le bras lecture différée et télétransmission, la réduction du risque absolu de cécité est de 8%, le nombre de patients à dépister pour éviter une cécité ne dépasse pas 12. Le rapport coût-efficacité moyen dans le bras télétransmission est de 882 $ par QALY contre 947 $ pour le comparateur (dépistage traditionnel). En termes de coût-efficacité différentiel, la stratégie télétransmission domine fortement la stratégie de dépistage traditionnel puisqu'elle est moins chère (16 514 $ versus 17 590 $) et plus efficace (18,73 QALYs versus 18,58 QALYs).

Dépistage organisé versus dépistage opportuniste, à l'occasion d'une consultation

James *et al*. (315), dans le cadre de l'étude de Liverpool (LDES), a procédé à une analyse coût-efficacité dans deux cadres organisationnels différents analysant en parallèle un programme de dépistage organisé s'appuyant sur des structures de gestion et un dépistage occasionnel réalisé au décours d'une consultation pour un autre motif chez un médecin généraliste, un diabétologue ou un optométricien (profession non institutionnalisée dans notre pays). Cinq mille invitations ont été adressées aux résidents de la population cible de la région de Liverpool. Le taux de participation au programme n'a pas dépassé 78%, 3 900 tests de dépistage ont donc été réalisés sur la base de photographies de fond d'œil à l'aide d'un rétinographe avec mydriase avec prise de trois clichés non stéréoscopiques. Les techniques mises en œuvre dans le bras comparateur (dépistage opportuniste) reposent sur l'ophtalmoscopie directe réalisée soit par un médecin généraliste, soit par un optométricien, soit par un diabétologue. Les caractéristiques nosologiques de sensibilité et de spécificité de cette modalité de dépistage ont été évaluées au regard du critère de référence que constituait l'examen de la lampe à fente interprétée par un ophtalmologue.

Le coût du dépistage opportuniste en médecine libérale est légèrement moins élevé que celui d'un dépistage organisé (99 981 £ versus 104 996 £) sur une cohorte de 5 000 patients. En revanche, le nombre de vrais positifs est plus élevé dans le cadre du dépistage organisé que celui observé dans un contexte traditionnel (502 versus 346). En termes de ratio coût-efficacité différentiel, le dépistage organisé est plus efficient. Ce ratio ne dépasse pas 209 £ par vrai positif détecté versus 369 £ par vrai positif détecté en médecine ambulatoire traditionnelle par le médecin traitant, ce dernier pouvant être un généraliste ou un spécialiste ou un auxiliaire médical. Le coût des actes de chacun des trois types d'intervenants se monte respectivement à 8,60 £ pour le médecin généraliste, 55,00 £ tarifé en prix complet pour le diabétologue hospitalier (en consultation externe) et 13,50 £ pour une consultation d'optométricien.

4.3.3 Conclusion

Deux types de modèles ont été identifiés dans la littérature, les modèles de prévision à court et long terme qui poursuivent chacun des objectifs différents, dans le premier cas la recherche des modalités de dépistage les plus efficientes, dans le second cas l'histoire naturelle de la maladie et la modification de l'évolution des rétinopathies diabétiques due au dépistage et à la mise en œuvre des traitements. Il reste à combiner dans le cadre d'un modèle unique à la fois les modalités de dépistage et d'évolution naturelle de la maladie pour comparer l'efficience de différentes stratégies de dépistage. Cela sera l'objet du modèle dont la structure et les résultats sont présentés dans le chapitre de ce rapport consacré à la modélisation. Ce modèle mobilise les données issues de l'étude de Liverpool (*Liverpool Diabetic Eye Study*, LDES).

4.4 Enseignements des expériences françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil

Plusieurs expériences locales françaises de dépistage de la rétinopathie diabétique ont analysé des indicateurs de différentes natures, sur les populations participantes, le fonctionnement des programmes, les coûts. Les analyses, partiellement publiées, ont été réalisées par les porteurs de projets eux-mêmes (URML de Bourgogne, OPHDIAT en Ile de France, réseau du Haut Rhin) ou

avec l'appui de structures extérieures au projet (le CRESGE pour l'association PREVART dans le Nord Pas-de-Calais).
Les expériences ayant fait l'objet d'un article publié ou d'un rapport fourni dans le cadre de la présente évaluation ont été prises en compte (59,65,66,70) (URML Bourgogne, rapport sur la campagne de dépistage 2007 ; CRESGE rapport juin 2003 ; CRESGE rapport avril 2006 ; CRESGE rapport janvier 2005)[55].

Les indicateurs disponibles sont relativement disparates et il n'existe pas de bilan consolidé. Pour ce rapport, les données ont été structurées afin de préciser le profil des populations participantes, les résultats des dépistages, les informations disponibles sur le suivi.

4.4.1 Sur les populations dépistées participantes : différents profils de diabétiques

Dans la région Ile de France (OPHDIAT), plus de 13 700 diabétiques majoritairement suivis en milieu hospitalier ont été dépistés pour la rétinopathie diabétique entre 2004 et 2006 (59). En Bourgogne (URML), plus de 4 000 patients ont participé à l'expérience de dépistage itinérant menée entre 2005 et 2008 (70).
Dans le Nord Pas de Calais (PREVART), près de 2 500 diabétiques ont été dépistés, entre 2002 et 2005. Dans le Haut Rhin, 1 050 diabétiques ont été dépistés pour la rétinopathie diabétique avec une lecture différée de photographies du fond d'œil entre 2004 et 2007 (65).

Ces expériences locales de dépistage illustrent des organisations différentes, avec des courbes d'apprentissage variées, et différents profils de diabétiques participants, en termes de suivi ophtalmologique, de type de diabète et de caractéristiques socio-professionnelles.

► Recrutement, suivi ophtalmologique, taux de participation

Le mode de recrutement variait selon les expériences, les informations disponibles sur ce point étant cependant limitées. Il était le plus souvent spontané (avec des campagnes locales d'information dans le Nord Pas-de-Calais et la Bourgogne, un site internet pour OPHDIAT), ou sur convocation (via les secrétariats des services de diabétologie ou du Réseau Santé Haute Alsace).
La plupart des expériences analysées concernaient des diabétiques n'ayant pas bénéficié d'un suivi ophtalmologique dans les 1 à 2 années précédentes. Ce point a été analysé dans les expériences bourguignonnes et du Nord Pas-de-Calais pour lesquelles les diabétiques effectivement dépistés correspondaient en partie aux populations visées. Ainsi, selon l'URML de Bourgogne, le taux de diabétiques dépistés déclarant un suivi ophtalmologique de plus d'un an était de 82,1% en 2006 (n = 1 298), 84,3% en 2007 (n = 1 369), 63,4% en 2008 (n = 1 030) (taux important de non répondeurs en 2008) (70) (URML Bourgogne, rapport sur la campagne de dépistage 2007)[56].
Selon les rapports du CRESGE, dans l'expérience du Nord Pas–de-Calais, 81,4% des diabétiques dépistés en 2002 (N=1 149) ont eu une consultation ophtalmologique antérieure (en moyenne 2,3 ans ± 3,5 ans, de 0 à 60 ans) et 58,7% des participants correspondaient au public visé, c'est-à-dire sans suivi ophtalmologique depuis au moins 2 ans (CRESGE rapport juin 2003)[57]. Des données similaires ont été rapportées pour les périodes suivantes (60% des 311 nouveaux participants parmi 717 diabétiques dépistés en 2002-2003, 52,8% des 214 nouveaux participants parmi 628 diabétiques dépistés en 2004-2005, avec un examen ophtalmologique datant de plus de 2 ans (CRESGE rapport janvier 2005, CRESGE rapport avril 2006)[58].

Compte tenu des modalités de recrutement et de l'absence d'estimation a priori des populations visées par ces expériences, l'information sur les taux de participation des diabétiques reste limitée. Selon une analyse de la campagne 2007/2008 (N = 1 030, 4 départements), réalisée par l'URML de Bourgogne, le nombre de patients dépistés rapporté aux diabétiques des cantons concernés variait entre 9,7% et 22,1% (70), soit un taux de participation moyen de 13,3%.

[55] Rapports non publiés
[56] Rapport non publié
[57] Rapports non publiés
[58] Rapport non publié

► Type de diabète des participants

Le profil des populations dépistées était différent selon les expériences.
Ainsi, près de la moitié des diabétiques dépistés en Ile de France avec le réseau OPHDIAT (N = 13 777), étaient traités par insuline, un cinquième ayant un diabète de type 1 et un quart un diabète de type 2 traité par insuline (59). En Bourgogne, entre 15% (N = 1369 en 2007) et 21% (N = 676 en 2005) des participants au dépistage itinérant étaient insulino traités (avec ou sans antidiabétiques oraux). Ces taux sont proches de ceux du Nord Pas-de-Calais, avec environ 15% des diabétiques dépistées traités par insuline (N = 628 en 2004-2005 et 717 en 2002-2003) (CRESGE rapport juin 2003, CRESGE rapport janvier 2005, CRESGE rapport avril 2006). Dans le Haut Rhin, 85 % des patients convoqués étaient diabétiques de type 2 (65).
La moyenne d'âge des diabétiques dépistés dans OPHDIAT, 55 ans ± 12 ans, était plus faible que celle observée dans les autres expériences, environ 66-68 ans ±10 ans en Bourgogne, 62-65 ans ± 11 ans dans le Nord Pas de Calais, 61 ans ± 14 ans dans le Haut Rhin, reflétant ainsi une part plus importante de diabétiques de type 1 dans l'expérience OPHDIAT. Dans ces expériences, la fourchette d'ancienneté moyenne du diabète se situait entre 8 et 12 ans (± 7 à 12 ans).

► Couverture sociale et caractéristiques socio professionnelles des participants

Des données sont disponibles pour les expériences bourguignonnes et du Nord Pas-de-Calais (CRESGE rapport juin 2003, CRESGE rapport janvier 2005, CRESGE rapport avril 2006) (70) (URML Bourgogne, rapport sur la campagne 2007)[59]. Une majorité des diabétiques dépistés étaient en Affection de Longue Durée (60%-76% dans le Nord Pas de Calais, 75%-80% en Bourgogne), un nombre limité de participants déclarant bénéficier de la CMU (moins de 5%).
Dans l'expérience du Nord Pas-de-Calais, plus de la moitié de la population dépistée était retraitée et 18% à 20% était active.

4.4.2 Sur les résultats du dépistage de la rétinopathie diabétique : un bilan partiel

Un bilan des dépistages positifs de rétinopathie diabétique a été établi par les porteurs de projets de certaines expériences.
Ainsi, dans une population de diabétiques d'Ile de France, selon OPHDIAT, sur une période de 28 mois, le taux de dépistage positif pour la rétinopathie diabétique était de 23,4% (N = 13 777), en majorité de stade minime ou modéré, avec une orientation en urgence vers l'ophtalmologiste de 5,6% des patients (n = 777) pour un traitement laser en raison d'une rétinopathie diabétique sévère ou rétinopathie diabétique proliférante et/ou un œdème maculaire non diagnostiqués.
Selon l'URML de Bourgogne, pour les 4 campagnes de dépistage 2005-2008, le taux de dépistage positif pour la rétinopathie diabétique était de 9,7% (4 373 dépistés), en majorité de stade minime et modéré (8,9%). Dans cette expérience, 34 cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou de rétinopathie diabétique proliférante ont été dépistés sur la période.
Selon une équipe du Haut Rhin, sur une période de 38 mois, dans une population de 1 050 diabétiques convoqués à date fixe, le taux de dépistage positif de rétinopathie diabétique était de 17,9%, en très grande majorité de stade minime et modéré, avec 8,3% (15 patients) orientés vers l'ophtalmologiste en raison d'une rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou d'une rétinopathie diabétique proliférante.

Pour l'ensemble des données, sur 19 200 patients dépistés, 3 834 (19,9%) étaient positifs pour la rétinopathie diabétique, et 826 (4,1%) pour une rétinopathie diabétique non proliférante sévère, une rétinopathie diabétique proliférante ou un œdème maculaire.
Le taux de dépistage positif pour la rétinopathie diabétique apparaît moins élevé dans les expériences de dépistage avec un rétinographe mobile.

4.4.3 Sur le suivi du dépistage : une information limitée

Peu de données sur le suivi des patients dépistés dans les expériences de dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil sont disponibles.

[59] Rapports non publiés

Dans l'expérience bourguignonne, des analyses en partie publiées ont été réalisées. Elles portent sur l'évaluation du nombre de consultations recommandées, programmées et de comptes rendus disponibles. Une synthèse des données est proposée dans le tableau 12. Dans cette expérience, une recherche des signes de glaucome était associée au dépistage de la rétinopathie diabétique (70) (URML Bourgogne, rapports sur la campagne 2007)[60]. Une consultation ophtalmologique a été recommandée pour environ 30% des patients dépistés, 80% d'entre elles ont été programmées, avec 61%-67% de comptes rendus ophtalmologiques disponibles.

Tableau 12. Suivi du dépistage itinérant en Bourgogne : consultations ophtalmologiques recommandées et programmées

Année	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**
Nb de diabétiques participants	**676**	**1 298**	**1 369**	**1 030**
Taux de clichés ininterprétables	10,4%	14,3%	7,6%	8,8%
Prévalence de la rétinopathie diabétique	8,6%	3,5%	10,4%	17,1%
Prévalence des autres anomalies	*11,3%*	*11,8%*	*14,6%*	*11%*
Nb de consultations recommandées Part parmi les participants(%)	184 27,2%	371 28,6%	415 30,3%	322 31,2%
Nb de consultations programmées Part parmi les consultations recommandées (%)	-	-	336 81%	258 80,1%
Nb de compte rendus disponibles Part parmi les consultations programmées (%)	-	-	226 67%	159 61,6%
Nb de rétinopathies diabétiques confirmées			65	28
Nb de traitements débutés			21	16

Dans le Haut Rhin, une évaluation du suivi du dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil a été réalisée par le biais d'un questionnaire auprès des 79 médecins traitants des 30 derniers patients diabétiques de chaque centre de dépistage ayant comme recommandation d'effectuer une consultation chez l'ophtalmologiste. Le questionnaire portait sur l'existence d'une consultation ophtalmologique, sa réalisation effective et son délai, le traitement ophtalmologique entrepris et l'évaluation du médecin traitant sur le service rendu au patient. Selon les auteurs[61], la communication des résultats du dépistage est bonne, le relais vers l'ophtalmologiste un peu moins bon (70% de consultation obtenue), avec un délai d'obtention de rendez vous de 7,5 mois, qui reste meilleur que la moyenne régionale (environ 12 mois). Le résultat de la prise en charge ophtalmologique est connu du médecin traitant dans 62% (25/38) des cas, avec un suivi simple dans la moitié des cas.

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Les données disponibles sont parcellaires et illustrent la nécessité de prévoir a priori les critères d'évaluation et la mise en place d'un système de recueil de l'information.
- Le profil des diabétiques participants était différent selon les expériences.
- En l'absence de bilan consolidé, sur l'ensemble des 3 expériences, pour 19 200 patients dépistés, 3 834 (19,9%) étaient positifs pour la rétinopathie diabétique, et 826 (4,3%), pour une rétinopathie diabétique non proliférante sévère, une rétinopathie diabétique proliférante ou un œdème maculaire.
- L'information publiée sur le suivi du dépistage est limitée.
- Ces données soulignent l'importance de l'organisation de la filière d'aval au dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil et d'une coordination forte entre les acteurs notamment avec le médecin traitant.

[60] Rapport non publié.
[61] Avec un taux de réponse au questionnaire de 48%.

4.5 Conditions d'organisation d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil

L'objet de ce chapitre n'est pas de définir précisemment les éléments d'organisation d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique mais d'en présenter les grands principes.

La prise de clichés du fond d'œil par du personnel non médical formé à cet effet, et leur interprétation par un ophtalmologiste à distance du patient diabétique, peuvent se révéler adaptées à certaines situations pour le dépistage de la rétinopathie diabétique et sont susceptibles de répondre à différents besoins. Un état des lieux doit être réalisé à l'échelle envisagée pour le programme, identifiant la population éligible à un dépistage, les ressources disponibles, les pratiques de dépistage déjà en place et les besoins non couverts.

Des éléments nécessitent d'être définis préalablement à la mise en œuvre d'un tel dépistage afin de s'assurer que les bénéfices potentiels ne seront pas annulés par des effets délétères.

La revue de la littérature sur les critères de qualité, portant à la fois sur la prise de clichés, leur transmission, leur interprétation, et la transmission des résultats ainsi que l'analyse des programmes mis en œuvre au Royaume-Uni notamment, et des expériences conduites en France, fournissent quelques éléments sur les conditions à définir préalablement à la mise en œuvre d'un dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil.

Les objectifs poursuivis (pourquoi ?), la population cible (pour qui ?) et les modalités de réalisation du programme (comment ?) devraient être précisées préalablement à la mise en place d'un tel programme, quelle que soit l'échelle de sa mise en œuvre.
De plus, il importe d'associer précocement les parties prenantes du dépistage à la réalisation de l'état des lieux et à la mise en œuvre d'un programme.

4.5.1 Pourquoi ? Définir les objectifs du programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de rétinographie

L'objectif d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de rétinographie est de prévenir la déficience visuelle due à la rétinopathie. A cet effet, le programme devrait contribuer à :

- améliorer l'accès au dépistage ;
- repérer et permettre la prise en charge adaptée des patients atteints de rétinopathie diabétique avancée nécessitant un traitement ophtalmologique ;
- sensibiliser les patients aux risques de complications oculaires auxquelles un diabète non ou mal contrôlé les expose et permettre la mise en place ultérieure d'un suivi régulier.

L'amélioration de l'état de santé passe par l'atteinte des objectifs opérationnels du programme de dépistage de la rétinopathie diabétique que sont l'augmentation du taux de couverture et la réduction des inégalités d'accès au dépistage, en atteignant des patients diabétiques qui ne bénéficient pas d'un suivi ophtalmologique régulier.
La mise en place d'un programme organisé peut avoir comme impact :

- la structuration et la formalisation de la filière de soins ophtalmologiques après un dépistage positif, afin de permettre l'accès à une prise en charge appropriée aux patients pour lesquels un diagnostic positif est posé ;
- de faciliter l'activité de soins des ophtalmologistes, notamment lorsque la charge de travail de leur zone d'exercice ne leur permet pas d'assurer à la fois les activités de dépistage et de soins.

4.5.2 Pour qui ? Définir la population cible

La définition de la population que l'on cherche à atteindre est un élément essentiel de tout programme de dépistage et découle en grande partie des objectifs poursuivis.

La mise en place d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil devrait être envisagée à une échelle permettant d'atteindre un seuil de recrutement suffisant pour la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité et d'un système d'information nécessaires à la qualité du dépistage.
A titre d'exemple, au Royaume Uni, le *National Screening Committee* a recommandé en 2008 que la cible potentielle de chaque programme mis en place atteigne plus de 12 000 patients diabétiques âgés de plus de 12 ans.

En fonction des objectifs poursuivis, la population cible peut être définie selon différents critères :
- traitement médicamenteux, marqueur d'un risque élevé de rétinopathie diabétique : patients diabétiques insulino traités…
- situation sociale : situations défavorables à un suivi médical régulier…
- parcours de soins : absence de suivi ophtalmologique antérieur…
- …

Par ailleurs, il est nécessaire de tenir compte de l'offre de soins, notamment de la densité d'ophtalmologistes.

4.5.3 Comment ? Définir les modalités de réalisation du dépistage, le système d'assurance qualité, le système d'information, l'évaluation du programme et les ressources nécessaires

► Les modalités de réalisation du dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de rétinographies

Elles concernent les modes de recrutement, les modalités de réalisation du test, ses critères de positivité et la classification utilisée, l'orientation en cas de tests positifs ou négatifs et l'organisation de la prise en charge d'aval.
Pour chacune de ces étapes, il est nécessaire de définir par écrit, en référence à des standards établis, par qui, où et comment celle-ci est réalisée.
La littérature analysée et la consultation du groupe de travail permettent de préciser les éléments (non exhaustifs) ci-dessous.

Recrutement :
Le recrutement des populations cibles du dépistage de la rétinopathie diabétique doit être cohérent avec les objectifs poursuivis du programme et les populations cibles définies.
Au Royaume-Uni, le recrutement des patients diabétiques est construit autour de bases de données de diabétiques éligibles à un dépistage de la rétinopathie diabétique, avec la mise en place de système d'appel et de rappel direct.
En France, une sensibilisation des professionnels de santé aux expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil, ainsi qu'un ciblage préalable des diabétiques sur certains critères par le biais des bases de données de remboursement de l'Assurance Maladie ont été réalisés dans certaines expériences. Une fois ce ciblage réalisé, une attention particulière devrait être portée aux messages d'invitation afin d'en assurer un impact optimal.

Réalisation du test :
Le dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil est une séquence qui comprend :
- la prise de clichés avec un rétinographe
- leur transmission au lecteur
- leur interprétation
- la transmission des résultats du dépistage au praticien en charge du diabète et au patient dépisté.

La fiabilité du test dépend de la qualité des photographies, de la transmission, de leur interprétation et de la transmission des résultats de celle-ci, pour lesquels il est proposé de :

- S'assurer de la qualité des photographies :
  - 2 clichés numériques couleurs de chaque œil (au moins 45°), l'un centré sur la macula, l'autre sur la papille*,
  - dilatation pupillaire préférable,
  - clichés pris par du personnel formé à cet effet, notamment infirmier ou orthoptiste*,
  - procédure d'assurance qualité mise en place pour contrôler régulièrement le pourcentage de photographies non interprétables*.
- S'assurer de la qualité de la transmission des images :
  - compression des images inférieure ou égale à 20 : 1 JPEG*,
  - résolution suffisante supérieure à 2 millions de pixels*,
  - sécurisation des données transmises*.
- S'assurer de la qualité de la lecture :
  - lecture par un ophtalmologiste dans un délai d'une semaine maximum*,
  - procédure de double lecture mis en place pour contrôler la lecture*[62] sur un échantillon de photographies,
  - lecture d'au moins 500 photographies par an*,
  - taille d'écran supérieure ou égale à 19 pouces*, dans un environnement avec une luminosité adaptée,
  - gradation selon une classification définie, validée et connue des utilisateurs.
- S'assurer de la qualité de la transmission des résultats du dépistage :
  - dans un langage standardisé qui donne au patient et au praticien en charge du diabète une indication aisément compréhensible du résultat du dépistage et de la prise en charge recommandée,
  - avec une confidentialité et une sécurité dans la transmission et l'utilisation des données, par la mise en œuvre de moyens techniques appropriés (type de réseau, archivage, etc.).

** Avis HAS juillet 2007 sur l'interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie, avec ou sans mydriase* (23).

Les rétinographes sont des dispositifs médicaux de classe 1 et à ce titre, font l'objet d'un marquage CE. Pour les dispositifs médicaux de classe 1, il s'agit d'un processus d'autocertification dans lequel l'industriel établit une documentation technique de l'appareil et apporte la preuve qu'il satisfait les exigences relatives à la performance et à la sécurité définies dans la directive européenne 93/42. Le fabricant doit indiquer les conditions dans lesquelles l'appareil doit être utilisé et préciser toutes les informations nécessaires aux utilisateurs pour réaliser des clichés. L'indication d'un diamètre pupillaire minimum signifie que le fabricant ne revendique pas l'utilisation de l'appareil en deçà de ce diamètre pour réaliser des clichés exploitables.

Critères de positivité des tests et classification utilisée :

Les critères définissant un test positif et la prise en charge afférente doivent être définis au regard de la classification des signes lésionnels retenue. Les éléments ci-dessous peuvent être proposés pour définir les situations et le délai d'orientation vers une consultation ophtalmologique.

- moins de 2 mois pour les patients avec rétinopathie diabétique non proliférante modérée*[63] ou plus ou une maculopathie*[64],
- moins de 2 semaines en cas de rétinopathie diabétique proliférante*,
- en urgence en cas de perte soudaine de la vision,
- en cas de cliché non interprétable.*

[62] Selon les recommandations de NSC (223), le contrôle est réalisé sur un échantillon de 10% de clichés négatifs et sur l'ensemble des clichés présentant une anomalie.

[63] L'avis sur l'interprétation des photographies du fond d'œil suite à des rétinographies avec ou sans mydriase de juillet 2007 établi par la HAS ne fait pas explicitement référence à une classification précise. Selon les experts du groupe de travail, le stade de rétinopathie diabétique non proliférante modérée fait référence à la classification internationale et correspond à plus que quelques micro anévrismes, soit le stade 35 de l'ETDRS.

[64] La définition de la maculopathie n'est pas précisée dans l'avis HAS sur l'interprétation des photographies du fond d'œil suite à des rétinographies avec ou sans mydriase de juillet 2007

** Avis HAS juillet 2007 sur l'interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie, avec ou sans mydriase*

Prise en charge d'aval au dépistage de la rétinopathie diabétique :
Les modalités de suivi des patients dépistés dans le cadre du programme doivent être définies afin de permettre la confirmation diagnostique et la prise en charge thérapeutique adaptées à la situation du patient, selon les recommandations en vigueur.

► Le système d'assurance qualité

Deux types d'assurance qualité, interne et externe, sont généralement associés à un programme de dépistage. L'assurance qualité interne porte sur les procédures quotidiennes associées à chaque étape du programme, l'assurance qualité externe porte sur les évaluations complètes et objectives des programmes.
Sept composants sont mobilisés dans un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil : la gestion du programme, la réalisation et la transmission des clichés et leur interprétation, l'orientation vers un ophtalmologiste, le traitement mis en œuvre et son suivi, le système d'information gérant l'ensemble et l'assurance qualité.
Au vu de la littérature étrangère disponible et des expériences françaises publiées, l'atteinte d'un nombre minimum de diabétiques éligibles dans le programme est un des éléments nécessaires pour en assurer la qualité en permettant l'acquisition et le maintien de l'expertise, pour le nombre de photographies prises et pour la multiplicité des formes cliniques à identifier.
Un système d'assurance qualité est associé à des standards de qualité à atteindre.
Dans le cadre du programme national de dépistage de la rétinopathie diabétique au Royaume Uni, les objectifs suivants liés aux standards de qualité directement associés à la gestion du programme ont été établis :

- réduire les nouveaux cas de cécité due au diabète ;
- identifier et inviter les personnes éligibles avec un diabète connu à participer à un dépistage de la rétinopathie diabétique ;
- s'assurer de la fiabilité de la base de données des patients éligibles ;
- optimiser le nombre de personnes invitées acceptant le test de dépistage ;
- s'assurer que le dépistage est réitéré en temps et en heure ;
- optimiser l'efficience du programme et s'assurer de sa capacité à assurer la qualité du service.

► Le système d'information

Un programme organisé de dépistage de la rétinopathie diabétique nécessite un recueil de rétinographies et une gestion des clichés et des informations du dépistage informatisés. Le système d'information d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique comprend le(s) rétinographes, le(s) logiciel(s) de gestion des clichés et des informations du dépistage, et les infrastructures et supports informatiques associés. La constitution d'un fichier informatique nominatif doit faire l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL), conformément à la loi.

Ce rapport n'a pas pour objet l'étude des composants du système d'information, logiciel et infrastructure technique informatique, nécessaire à la mise en œuvre d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de rétinographie. Cependant, la littérature étrangère publiée nous enseigne que les éléments suivants doivent être prévus dans la mise en place du programme :

- l'augmentation du nombre de sites sur lesquels le logiciel est installé,
- le nombre d'utilisateurs à former,
- la migration des informations existantes sur le patient vers un nouveau système,
- la gestion de localisations multiples et procédures différentes,
- l'adaptation de produits existants à des protocoles ou procédures locales.

► L'évaluation des programmes

L'évaluation d'un programme de dépistage nécessite que les données soient recueillies et analysées selon des critères établis avant la mise en œuvre du programme.
Au vu de la littérature étrangère, en particulier anglaise, l'évaluation des programmes nécessite notamment :

- la collecte de données illustrant la cécité partielle ou totale (avec mesure de l'acuité visuelle) due à la rétinopathie diabétique couvrant la population à risque ;
- le recueil des informations du dépistage sur : le taux de couverture du programme (par exemple le taux de réponse à une invitation), le taux d'orientation vers un ophtalmologiste, le nombre de faux positifs, les faux négatifs identifiés, le nombre de patients traités par laser et suivis, les cas de perte d'acuité visuelle.

► Les ressources nécessaires

Les ressources nécessaires à la mise en œuvre d'un programme organisé de dépistage de la rétinopathie diabétique ne se limitent pas à celles liées à la prise de clichés et à leur interprétation. Pour chacune des composantes du programme, les besoins en personnes (compétence et disponibilité) et en matériels doivent être identifiés et financés avant la mise en place du programme.

Conclusions de l'analyse de la littérature

Des éléments nécessitent d'être définis préalablement à la mise en œuvre d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil prises par du personnel non médical formé à cet effet, et interprétation par un ophtalmologiste à distance du patient diabétique, afin de s'assurer que les bénéfices potentiels ne seront pas annulés par des effets délétères.

Il est nécessaire d'en préciser les objectifs poursuivis (pourquoi ?), la population cible (pour qui) et la mise en œuvre (comment ?), quelle que soit l'échelle de la mise en place du programme, en définissant les modalités de réalisation du dépistage, l'accès à une prise en charge médicale pour toute personne dont le résultat de dépistage est positif, les ressources nécessaires au programme, le système d'assurance qualité, le système d'information et les modalités d'évaluation.

L'objectif d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de rétinographie est de prévenir la déficience visuelle due à la rétinopathie. A cet effet, le programme doit contribuer à améliorer l'accès au dépistage, repérer et permettre la prise en charge adaptée des patients atteints de rétinopathie diabétique avancée nécessitant un traitement ophtalmologique, à sensibiliser les patients aux risques de complications oculaires auxquelles un diabète non ou mal contrôlé les expose et permettre la mise en place ultérieure d'un suivi régulier.
Un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique devrait permettre d'améliorer le taux de couverture et de réduire les inégalités d'accès au dépistage en atteignant les patients diabétiques qui ne bénéficient pas d'un suivi ophtalmologique régulier.
La mise en place d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique avec lecture différée de rétinographie peut avoir comme impact la structuration et la formalisation de la filière de soins ophtalmologiques et l'optimisation des ressources consacrées aux soins ophtalmologiques

Les modalités de réalisation du dépistage de la rétinopathie diabétique avec prise de photographie par du personnel non médical et interprétation par l'ophtalmologiste à distance du patient portent sur 1) les modes de recrutement, 2) les conditions de réalisation d'un test fiable (qualité de la prise de photographies, de leur transmission, de leur lecture, de la transmission des résultats), 3) les critères de positivité du test et à la classification utilisée, 4) à la prise en charge d'aval au dépistage.
Des conditions de réalisation, de transmission et de lecture des photographies du fond d'œil sont nécessaires pour assurer la fiabilité et la sécurité du dépistage de la rétinopathie diabétique.

Position du groupe de travail

La nature des informations à transmettre par le médecin généraliste et/ou le diabétologue à l'ophtalmologiste, et par l'ophtalmologiste au médecin généraliste et/ou au diabétologue dans le cadre d'un dépistage de la rétinopathie diabétique ont été discutées. Des propositions ont été formulées et sont disponibles en annexe 30.
Un dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil n'est pas la méthode la plus adaptée à la population diabétique âgée, compte tenu d'un pourcentage de photographies ininterprétables supérieur à 30% au-delà de 70 ans.

5. Aspects éthiques et légaux

La mise en œuvre d'un programme de dépistage soulève différentes interrogations d'ordre éthique et légal concernant la personne dépistée et sa famille, les professionnels de santé, le système de santé (organisation des soins) et la société en général (42).
Les aspects légaux et règlementaires du dépistage sont notamment liés à l'administration d'un mydriatique (précédemment traité dans le document), à la coopération entre professionnels et à l'utilisation de la télémédecine.

5.1 Aspects éthiques

La seule publication spécifique au dépistage de la rétinopathie diabétique identifiée est celle de l'AETMIS qui dans son rapport sur le dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec en 2008, a évalué la dimension éthique par une approche systématique des risques associés à un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique (42). Des préjudices potentiels ont été identifiés à chacun des niveaux de la cascade de dépistage : processus de dépistage, exploration diagnostique de résultats anormaux, traitements des anomalies dépistées.
Les conclusions de ce rapport indiquent également qu'un programme de dépistage doit tenir compte des aspects liés à la confidentialité des données et au consentement éclairé des participants au dépistage.

En France, une intervention en santé doit respecter les principes de bienfaisance, de non malfaisance, de respect de l'autonomie des personnes et de justice (316).
La mise en œuvre d'un programme de dépistage doit assurer le respect de ces principes, ce qui passe notamment par le respect de la confidentialité des données et du consentement éclairé de l'individu participant au dépistage.

5.2 Aspects légaux

En France, la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » promulguée en juillet 2009 aborde le principe général de la coopération entre professionnels de santé et l'organisation des soins de premier recours. Les articles 36 sur l'organisation des soins de premiers recours et 51 sur la coopération entre professionnels de santé relatifs au dépistage sont rappelés en annexe 31.
La télémédecine a été définie dans la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie qui autorise l'acte médical à distance par télémédecine (article 32). Deux rapports sur la télémédecine ont été récemment publiés en France en novembre 2008 (317) et janvier 2009 (318), préalablement au vote de la loi « Hôpital Patient Santé Territoire » en juillet 2009, dont l'article *L. 6316-1* concerne la télémédecine (décret n° 2010-1229 19 oc tobre 2010).

La télémédecine a été définie dans la loi du 13 août 2004 (art 32) comme une forme de pratique médicale à distance.

Selon le rapport Simon et Acker 2008 sur la place de la télémédecine dans l'organisation des soins, cette loi est insuffisante pour définir le cadre réglementaire nécessaire à son développement (317). La loi devra finaliser cette relation nouvelle entre le patient et les différents acteurs médicaux et paramédicaux et reconnaître le nouvel exercice collectif de la médecine.

Le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) a proposé un Livre Blanc de la télémédecine en janvier 2009 avec, notamment, des préconisations sur les aspects déontologiques de la télémédecine (devoir d'information et de consentement libre des patients, respect du secret professionnel, traçabilité et l'archivage sécurisée des documents générés) (318). Il est rappelé que le droit au respect de la vie privée et du secret des informations est encadré en matière de télémédecine par les textes qui s'appliquent au traitement et à la transmission électronique des données de santé et à leur hébergement (notamment loi Informatique et Libertés, loi du 4 mars 2002, loi du 13 août 2004 et leurs décrets et arrêtés d'application, le cas échéant).
Le CNOM propose un cadre réglementaire fondé sur des conventions de coopération entre professionnels et établissements, avec l'élaboration de protocoles sur les volets médicaux, techniques et financiers des actes de télémédecine permettent d'assurer la sécurité de leur mise en œuvre (318).

L'article de la Loi Hôpital Patient Santé Territoire 2009 relatif à la définition de la télémédecine indique

« Télémédecine
« Art. L. 6316-1. - La télémédecine est une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels figure nécessairement un professionnel médical et, le cas échéant, d'autres professionnels apportant leurs soins au patient.
« Elle permet d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients.
« La définition des actes de télémédecine ainsi que leurs conditions de mise en œuvre et de prise en charge financière sont fixées par décret, en tenant compte des déficiences de l'offre de soins dues à l'insularité et l'enclavement géographique. »
II. - Les articles 32 et 33 de la loi n°2004-810 d u 13 août 2004 relative à l'assurance maladie sont abrogés.

Le dépistage de la rétinopathie diabétique par télémédecine se définit comme un acte de diagnostic à distance ou télédiagnostic entre le personnel médical lecteur (ophtalmologiste), le personnel prenant la photographie (infirmière ou orthoptiste) et le patient. Il s'agit d'un acte de télé-surveillance tel que défini dans le rapport de Simon et Acker, qui se réalise sur la base de l'interprétation des clichés à distance du patient et en fonction des informations médicales du patient.
D'un point de vue légal, l'utilisation de la télémédecine dans le dépistage de la rétinopathie diabétique entre photographe et lecteur implique :
- de recueillir le consentement éclairé du patient (lors de la réalisation de l'examen) ;
- de préciser les responsabilités engagées dans la réalisation de cet acte médical à distance ;
- de s'assurer de la qualité des informations transmises, de la confidentialité et de la sécurité dans la transmission et l'utilisation des données, par la mise en œuvre de moyens techniques appropriés (type de réseau, archivage, etc.).

Conclusion de l'analyse de la littérature

- La littérature sur les aspects éthiques du dépistage de la rétinopathie diabétique est peu abondante.
- Des préjudices potentiels, physiques, psychologiques et sociaux, ont été identifiés à chacun des niveaux de la cascade de dépistage : processus de dépistage, exploration diagnostique de résultats anormaux, traitements des anomalies dépistées.
- La mise en œuvre d'un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique ne s'oppose pas *a priori* aux principes éthiques de bienfaisance, de non malfaisance, d'autonomie de la personne et de justice.
- Les aspects éthiques du dépistage de la rétinopathie diabétique par transmission d'images concernent notamment la confidentialité et la sécurité dans la transmission des données.
- Les aspects légaux du dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil sont notamment liés à l'administration du mydriatique, à

l'organisation du système de soins, à la coopération entre professionnels de santé et à la pratique de la télémédecine.

- La Loi HPST indique le cadre de coopération entre professionnels dans lequel peut s'inscrire une démarche coordonnée de transferts d'activité ou d'actes de soins ou de réorganisation de leur mode d'intervention auprès du patient.
- En France, suite à l'adoption de la Loi HPST, le cadre juridique d'une pratique de télémédecine (télé-surveillance dans le cadre de la rétinopathie diabétique) a été précisé par le décret n°2010-1229 19 octobre 2010.

Comparaison de l'efficience de différentes stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique

Les informations fournies par les études observationnelles comparatives sont souvent insuffisantes pour fonder un jugement sur les bénéfices cliniques et économiques, en situation réelle, de l'intervention évaluée. La modélisation permet de répondre à certaines de ces limites, notamment en exploitant d'autres sources de données existantes.
Un modèle est une représentation idéalisée et formalisée d'un phénomène réel ; il constitue un outil d'aide à la décision permettant d'agréger des données de sources diverses, en simulant l'impact d'un ou plusieurs facteurs (« entrées » dans le modèle ou « inputs ») sur l'ensemble des résultats attendus (« sorties » du modèle ou « outputs »).
Lorsqu'il subsiste d'importantes incertitudes quant à l'efficacité du dépistage et à ses modalités les plus appropriées, la modélisation peut contribuer à clarifier les conditions et hypothèses minimales à remplir pour justifier à grande échelle d'une stratégie de dépistage.

Compte tenu des caractéristiques de l'outil, l'interprétation des résultats d'une modélisation doit rester liée aux hypothèses qui ont présidé à sa construction (population donnée…) (319).

1. Objectifs

Au cours de l'analyse de la littérature sur le dépistage de la rétinopathie, il est apparu qu'un certain nombre de questions soulevées ne trouvaient pas de réponse satisfaisante pour fournir une aide à la décision quant au choix de la meilleure stratégie de dépistage de la rétinopathie diabétique en contexte français.
Le recours à la modélisation a été décidé afin de :

- comparer des stratégies de dépistage non évaluées dans un essai clinique ;
- extrapoler les résultats cliniques et économiques dans un horizon temporel pertinent au regard de l'évolution de la maladie ;
- transposer des résultats d'études étrangères au contexte français.

La modélisation avait pour objectif d'éclairer le choix de la meilleure stratégie de dépistage sur la base d'un critère d'efficience à moyen terme, en identifiant la stratégie optimale quant au rythme de dépistage, à la technique utilisée et, pour le dépistage par lecture différée de rétinographies, au seuil de gravité de la rétinopathie donnant lieu à une prise en charge ophtalmologique, en fonction du résultat clinique associé aux dépenses engagées.

2. Méthodologie

2.1 Population Concernée

La population cible retenue dans l'analyse est constituée des patients diabétiques connus de type 2, à l'exclusion des patients ayant une rétinopathie diagnostiquée.

2.2 Stratégies de dépistage évaluées

Dix-sept stratégies de dépistage ont été envisagées en combinant les trois critères suivants :

- les techniques et modalités de dépistage mises en œuvre (dépistage par rétinographies avec lecture différée des clichés, avec ou sans dilatation et dépistage par biomicroscopie au décours de la visite chez l'ophtalmologiste) ;
- le rythme hypothétique de surveillance qui peut être étudié sans risque individuel dans le cadre d'une simulation (annuel, biennal ou triennal) ;
- le seuil de gravité retenu pour orienter vers le spécialiste les participants identifiés positifs à l'issue de l'examen de dépistage :

- o renvoi direct en dépistage (annuel, biennal ou triennal), des seuls patients ne présentant pas de signe de la maladie (LDES 10) et prise en charge par l'ophtalmologiste de tous les patients en présence du moindre signe de rétinopathie (LDES 20, 30, à hauts risques) pour confirmation diagnostique puis suivi (stratégies avec dilatation 1, 2, 3 et stratégies sans dilatation 8, 9, 10) ;
- o ou stratification de la prise en charge par le spécialiste en fonction de la gravité des stades identifiés avec renvoi direct en dépistage (annuel, biennal ou triennal) des seuls patients ne présentant pas de signe ou seulement des signes isolés de la maladie (LDES 10,20) et orientation vers l'ophtalmologiste des stades les plus évolués (LDES 30, LDES à hauts risques) (stratégies avec dilatation 4, 5, 6 et stratégies sans dilatation 11, 12, 13 ;
- o ou renvoi direct en dépistage (annuel) des patients sans signe de rétinopathie diabétique ou avec des signes isolés ou plus avancés de rétinopathie diabétique (LDES 10, 20, 30) et orientation vers l'ophtalmologiste pour les stades les plus évolués (LDES à hauts risques) (stratégie avec dilatation 7 et stratégie sans dilatation 14).

- Les patients renvoyés directement en dépistage le sont dans l'année qui suit ou deux ou trois ans plus tard. Les patients adressés au spécialiste bénéficient d'une prise en charge complète (PECO) comportant un examen ophtalmologique annuel, et ne relèvent plus du dépistage. Pour le renvoi en dépistage des plus sévèrement atteints d'entre eux (LDES 30), seul un rythme annuel de dépistage à été pris en considération.

Soit au total 17 stratégies :

- o 14 stratégies pour le dépistage avec lecture différée des clichés (2 techniques : rétinographie avec ou sans dilatation x 2 seuils de prise en charge par l'ophtalmologiste x 3 rythmes de dépistage + un seuil de prise en charge par l'ophtalmologiste plus élevé sur un rythme annuel, avec ou sans dilatation) ;
- o 3 stratégies pour le dépistage au décours d'une consultation chez l'ophtalmologiste (1 technique : la biomicroscopie x 3 rythmes de surveillance).

Tableau 13. Éventail des stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique évaluées

stratégie	technique	rythme	Orientation directe vers le dépistage selon les stades de RD (classification LDES)	Orientation vers la confirmation diagnostique et le suivi selon les stades de RD (classification LDES)
1	rétinographie **avec** dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
2	rétinographie **avec** dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
3	rétinographie **avec** dilatation	Triennal	10	20, 30, 40
4	rétinographie **avec** dilatation	Annuel	10, 20	30, 40
5	rétinographie **avec** dilatation	Biennal	10, 20	30, 40
6	rétinographie **avec** dilatation	Triannuel	10, 20	30, 40
7	rétinographie **avec** dilatation	Annuel	10, 20, 30	40
8	rétinographie **sans** dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
9	rétinographie **sans** dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
10	rétinographie **sans** dilatation	Triennal	10	20, 30, 40
11	rétinographie **sans** dilatation	Annuel	10, 20	30, 40
12	rétinographie **sans** dilatation	Biennal	10, 20	30, 40
13	rétinographie **sans** dilatation	Triennal	10, 20	30, 40
14	rétinographie **sans** dilatation	Annuel	10, 20, 30	40
15	Biomicroscopie	Annuel	-	-

16	Biomicroscopie	Biennal	-	-
17	Biomicroscopie	Triennal	-	-

LDES : *Liverpool Diabetic Retinopathy Study*, RD : rétinopathie diabétique
* le stade 40 correspond au stade LDES à hauts risques (cf. ci-dessous).

2.3 Cadre analytique

Chacune des stratégies de dépistage été analysée par un modèle de Markov. Ce type d'analyse décisionnelle permet de comptabiliser les événements qui sont susceptibles de se produire sur le laps de temps retenu. Il enregistre, à intervalle régulier, la répartition d'une cohorte de patients entre différents états de santé associés à l'évolution de la pathologie sous traitement. Chaque patient a été suivi pendant 10 ans. Cet espace-temps de 10 années a été subdivisé en cycles de 12 mois (10 cycles). Le critère de jugement principal de l'étude est le nombre de déficiences visuelles évitées. Les coûts escomptés sont égaux à la somme des frais engagés sur 10 ans dans le cadre de chacune des stratégies de dépistages envisageables.

Tous les calculs de coûts ont été faits en se plaçant du point de vue des dépenses de prévention et de soins ophtalmologiques reconnues et remboursées par l'assurance maladie. Les autres consommations de soins, les coûts de transport, les paiements de transferts, les coûts indirects ont été exclus du champ de l'analyse. La simulation repose sur l'analyse du devenir d'une cohorte de 100 000 sujets diabétiques atteints ou non d'une rétinopathie, réalisée avec le logiciel DATA Professional (TreeAge Software Inc, Williamson, Mass, Etats-Unis, Etats Unis).

L'approche stochastique de la prise en charge individuelle du patient diabétique souffrant de rétinopathie a été structurée en modules élémentaires. L'arbre débute par un nœud de décision. Les branches qui en émanent représentent les options de dépistage possibles. Chacune d'entre elles porte à son extrémité un nœud dit de Markov représenté par un cercle entourant la lettre M qui signale l'usage d'un processus de Markov.

2.3.1 Classification clinique de la rétinopathie diabétique

L'ensemble des branches qui se greffent directement sur le nœud de Markov symbolise les états de santé mutuellement exclusifs dans lesquels le malade peut se trouver (dit états de Markov). Le génie évolutif de la rétinopathie diabétique a été décrit en mimant l'évolutivité de la maladie et l'efficacité de sa prise en charge par la progression d'un patient diabétique porteur d'une rétinopathie à travers 14 états de santé caractérisés par la gravité des signes de rétinopathie diabétique qu'il présente, cotés par comparaison avec deux photographies couleur de référence (2A et 8A) issues de l'étude ETDRS (Figure 1) :

- pas de rétinopathie : absence de tout signe de rétinopathie diabétique ce qui correspond aux stades 10 de la *Liverpool Diabetic Eyes Study* (LDES) et de *l'Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) ;
- rétinopathie de fond : présence de micro-anévrismes ou d'hémorragies en nombre inférieur au standard de référence de la photographie 2A de l'étude ETDRS dans un champ périphérique ; ce qui correspond au stade 20 de la LDES et approximativement aux stades 20 et 35 de l'ETDRS puisque les deux classifications ne correspondent pas strictement à la même surface de fond d'œil examiné ;
- rétinopathie pré proliférante débutante : caractérisée par des micro-anévrismes et/ou des hémorragies de gravité supérieure ou égale à celle relevée dans la photographie standard 2A de l'ETDRS et un nombre de nodules cotonneux inférieur à 6. Ce stade correspond à la définition qu'en a donnée Younis pour caractériser le stade 30 de la LDES et approximativement aux stades 43 à 47 de l'ETDRS ;
- rétinopathie à hauts risques : elle correspond aux stades 40, 50 et 60 et plus de la classification de la LDES. Elle recouvre soit des rétinopathies diabétiques (approximativement les stades 47, 53, 61 et + de l'échelle ETDRS) soit des œdèmes maculaires cliniquement

significatifs (microanévrismes organisés en couronne ou exsudats à moins d'un diamètre pupillaire du centre de la macula), soit l'association des deux[65] ;

- un état surveillance lorsque l'identification du stade de la rétinopathie est impossible du fait de la mauvaise qualité des images[66].

A ces 5 catégories, ont été ajoutés :
- trois états correspondants au suivi et à la prise en charge par les ophtalmologistes (PECO 20, 30 ou 40) des patients ayant des rétinopathies identifiées et stadifiées dans le cadre du dépistage et qui leur ont été adressés. Cette représentation permet de distinguer clairement ce qui relève du dépistage et ce qui relève du soin ;
- les 3 formes de traitement laser qui peuvent être mises en œuvre chez les malades avec rétinopathie à hauts risques, à savoir le laser panrétinien, le laser maculaire, et dans le cas de rétinopathie avec œdème maculaire associé, la mise en œuvre en séquence de ces deux techniques ;
- le succès ou l'échec de ces interventions se traduisent par deux évolutions possibles en termes d'acuité visuelle pour le patient diabétique ce qui donne naissance à deux états supplémentaires : déficience visuelle sévère (DVS) et déficience visuelle sévère évitée (DVSE) ;
- un état décès prend en compte la majoration de la mortalité liée au diabète lorsque celui-ci est associé à une rétinopathie.

2.3.2 Evolutivité de la rétinopathie diabétique

Le passage d'un stade de rétinopathie diabétique à un autre dans le temps dépend de la valeur des probabilités de transition qui les lient. Pour décrire l'évolutivité de la maladie, il est indispensable de connaître la fréquence des passages d'un stade de gravité à un autre par unité de temps. Deux sources d'informations permettent à l'heure actuelle de documenter ces variables : les essais cliniques randomisés et les enquêtes épidémiologiques longitudinales ayant recruté des patients diabétiques.

L'étude DRS (*Diabetic Retinopathy Study*) (320), l'étude ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) (269), et l'essai britannique UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetic Study*) (309) auraient pu constituer autant de sources possibles pour documenter le modèle. Ces études qui, pour beaucoup de chercheurs, constituent encore des standards de référence sont relativement anciennes et elles ne reflètent plus la réalité des pratiques contemporaines. De surcroît, il s'agit d'études cliniques dont le recrutement n'est pas représentatif de la fréquence et de la gravité des cas rencontrés en pratique médicale quotidienne et leurs conclusions ne sauraient être extrapolées à l'ensemble de la population.

La WEDRS (*Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study*) (73,74,76) est l'étude la plus importante et la plus complète actuellement disponible sur le sujet ; 9 283 patients diabétiques ont été recrutés entre juillet 1979 et juin 1980 et cette cohorte a été suivie jusqu'à nos jours. L'œdème maculaire diabétique y était la cause la plus fréquente de la perte de vision et il était susceptible de se manifester à tous les stades de la maladie. Les probabilités de transition entre ces stades y étaient documentées de manière extrêmement précise. Malheureusement cette étude américaine date maintenant de plus de trente ans et les conditions de prise en charge ont changé.

La *Liverpool Diabetic Eye Study* (LDES) (82,95,96) est l'étude qui se rapproche le plus des caractéristiques recherchées. Ce n'est pas un essai clinique mais un suivi de cohorte qui permet d'appréhender l'efficacité du dépistage de la rétinopathie diabétique effectué par les médecins généralistes en pratique réelle sur des patients diabétiques traités. Débutée en juin 1991 et terminée en décembre 1999, c'est l'étude longitudinale européenne publiée la plus récente disponible. Elle a recruté 10 721 sujets présentant soit un diabète de type 1, soit un diabète de

[65] Pour faciliter la lecture du document, le stade LDES à hauts risques est abrégé dans la suite du document sous la forme LDES 40.
[66] Cet état correspond donc au suivi par l'ophtalmologiste des patients dont les clichés ne sont pas interprétables.

type 2. C'est l'étude sur laquelle nous nous sommes appuyés pour retracer l'histoire naturelle de la maladie.

Les taux d'incidence cumulée des passages entre les divers stades de la rétinopathie diabétique relevés sur 6 ans dans le cadre de l'étude LDES ont été transformés en probabilités par cycle d'un an sur la base de la formule (109,321) :

$$p_i = 1 - (1 - p_{0,t})^{\frac{i}{t}}$$

où $p_{0,t}$ symbolise la probabilité cumulée de survenue d'un événement entre l'instant 0 et l'instant t, (période calendaire de six années dans le cas présent), p_i le nombre de cycles de Markov définis sur cet intervalle de temps, sachant que la longueur du cycle adopté dans le modèle est l'année. Le choix d'une périodicité annuelle correspond au rythme minimal de dépistage simulé.
Si l'on divise la période d'observation de l'étude LDES telle qu'elle est déterminée par sa date de début et sa date de fin par l'unité de temps qui a été choisi pour définir la longueur du cycle de Markov, alors on transforme toutes les incidences cumulatives en un produit de probabilités qui a exactement la même valeur lorsqu'il est développé, mais dont les composantes sont mesurées sur l'intervalle de temps qui a été choisi pour définir le « pas » de la simulation. Ces indicateurs d'efficacité par unité de temps sont appelés des probabilités de transition. L'horizon temporel considéré étant de 10 ans cela signifie que les données de l'étude LDES ont été extrapolées pour les quatre dernières années de la simulation.
Le décompte du nombre de cycles effectués au cours de la simulation se fait à « termes commençants ». Un compteur à cycles a été prévu et programmé pour tenir compte de cette règle. Il se met en position 1 au moment de l'initiation du traitement, passe en position 2 12 mois plus tard et ainsi de suite pendant 10 années.

2.3.3 Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique

Au début de la simulation, quelle que soit la stratégie de dépistage mise en œuvre, avec rétinographies et lecture différée des clichés ou par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste, avec ou sans confirmation diagnostique par le spécialiste, la population cible est répartie entre les stades LDES 10, 20, 30 et 40 en fonction de la prévalence de la rétinopathie diabétique par stade de sévérité chez des patients diabétiques de type 2 publiée dans l'étude LDES. C'est l'ensemble de cette population, stratifiée par stade de gravité sur la base des données de prévalence, qui est invitée à participer au dépistage quel que soit son stade d'évolution. A chaque stade (état) de rétinopathie diabétique est donc associée une arborescence qui illustre le parcours de la population entre les différents rythmes et circuits de dépistage possibles.
Au cours de chaque cycle, une fraction de la population décède.
Trois rythmes de surveillance, annuel, biennal, et triennal, ont été testés sur les survivants afin d'en étudier les éventuelles conséquences médicales et économiques. Techniquement l'exploration du champ des possibles repose sur l'introduction en début d'arborescence d'un nœud booléen, noté par un cercle portant la lettre L, qui joue en quelque sorte le rôle d'un aiguillage. Il commande l'accès aux deux éventualités qui peuvent y être associées : dépistage annuel ou non et détermine la voie qui devra être empruntée en fonction du numéro du cycle et du rythme annuel, biennal ou triennal, retenu pour la bifurcation entre l'un ou l'autre des itinéraires possibles.
Aucun test n'est administré au cours des années sans dépistage et aucun envoi chez le spécialiste n'est enregistré. Deux éventualités sont alors envisageables : ou bien les patients sont stables et ils se retrouvent en fin d'année dans le stade de rétinopathie diabétique qui était le leur en début d'année ou ils évoluent vers des stades de rétinopathie diabétique plus sévères sur la base des données d'incidence par stade publiées dans l'étude LDES en fonction de leurs stades de gravité initiaux. L'histoire naturelle de la maladie est ainsi prise en compte en l'absence de tout contact avec le système de dépistage. Au bout de deux ou de trois ans, les individus participeront à nouveau au dépistage mais avec des signes majorés. La réussite de celui-ci dépendra des taux de participation (P^+) et de non participation au dépistage (P^-).

2.3.4 Moyens de dépistage de la rétinopathie diabétique

Les techniques mises en œuvre diffèrent selon les cas. Dans le cadre d'un dépistage par rétinographies avec lecture différée des clichés, des caméras numériques permettent d'examiner le fond d'œil en ayant recours à la mydriase (stratégies 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) ou au contraire sans avoir à dilater la pupille (stratégies 8, 9, 10, 11, 12, 13 et 14). Lorsqu'il s'agit d'un dépistage au décours d'une consultation chez l'ophtalmologiste, c'est la biomicroscopie qui est supposée être utilisée (stratégies 15, 16, 17). Dans les trois configurations, il y a des examens de dépistage interprétables (I^+) et d'autres qui ne le sont pas (I^-) mais les conséquences sont différentes. Un échec de l'examen à la lampe à fente incite l'ophtalmologiste à poursuivre ses investigations tandis que le patient diabétique est systématiquement dirigé vers un médecin spécialiste lorsque l'image faite par le technicien non médecin dans le cadre du dépistage par lecture différée des clichés est non interprétable par le lecteur médecin en charge de cette mission.

Lorsque les clichés sont interprétables, l'identification des cas suspects est fonction de la prévalence (P) de la rétinopathie diabétique et de la sensibilité du test (Se), et des faux positifs (1-Sp) qui peuvent survenir chez des individus sains (1-P) lorsque la spécificité du test n'est pas assez élevée. La probabilité d'obtenir un examen normal dans la fraction de la population diabétique non atteinte d'une rétinopathie (1-P) est égale à la somme du produit du complément de la prévalence par la spécificité (Sp) et des fausses sécurités (1-Se).P qui peuvent apparaître chez des vrais malades du fait d'une sensibilité insuffisante. On calcule à partir de ces données, la probabilité jointe d'avoir un résultat positif (T^+) ou négatif (T^-) à l'issue des examens chez des patients avec rétinopathie (RD^+) ou non (RD^-). Il suffit pour cela : de multiplier les probabilités d'avoir un résultat positif ou négatif en fonction de la sensibilité et de la spécificité des tests et d'additionner les probabilités jointes qui apparaissent sur chacun des cas de figure possibles selon qu'il existe ou non une rétinopathie :

$$(T^+) = P.Se + (1-P).(1-Sp) ;$$

$$(T^-) = P.(1-Se) + (1-P)Sp.$$

La valeur prédictive positive est la probabilité que le sujet soit réellement malade lorsqu'il présente le signe étudié (VPP = VP/(VP + FP)). La valeur prédictive négative est la probabilité de l'absence de la maladie si le signe fait défaut (VPN = VN/FN + VN).

Cette fréquence des positifs (T^+) (vrais ou faux, puisque le lecteur des clichés se borne à constater les anomalies sans toujours pouvoir discriminer entre malades et non malades) définit la proportion des sujets dépistés qui doivent faire l'objet d'une confirmation diagnostique par l'ophtalmologiste en fonction des seuils de sévérité qui ont été retenus pour requérir impérativement son intervention. Trois seuils ont été étudiés. Les conséquences d'une orientation immédiate vers le spécialiste de tous les stades supérieurs au stade LDES 10, de tous les stades supérieurs au stade LDES 20, et d'une orientation vers le spécialiste des seuls stades supérieurs au stade LDES 30 ont été analysées à la lumière des taux annuels d'incidence entre les stades de la rétinopathie diabétique de la LDES et sur la base de la classification qui en constitue le fondement. Tout patient dont les clichés ont été déclarés ininterprétables (I^-) dans le cadre de la campagne de dépistage doit être pris en charge par un ophtalmologiste.

Dans la très grande majorité des cas, l'ophtalmologiste peut réaliser la biomicroscopie, l'interpréter (OI^+) et vérifier que le patient est porteur ou non d'une rétinopathie diabétique. En cas d'examen positif (OT^+) et d'identification d'une rétinopathie diabétique de fond (OT^+ : LDES 20), d'une rétinopathie diabétique débutante (OT^+ : LDES 30) ou menaçante pour la vision, (OT^+ : LDES 40), l'ophtalmologiste prend en charge les malades de stades LDES 20, 30, et 40 (PECO 20, 30, et 40) lorsque le seuil justifiant l'orientation vers l'ophtalmologiste est fixé à LDES 20 sur l'échelle de Liverpool, ou assure la prise en charge des seuls malades de stades 30 et 40 (PECO 30 et 40) lorsque le seuil est fixé à LDES 30, et seulement celui des malades de stade 40 (PECO 40) lorsqu'il est fixé à LDES 40. Cette surveillance doit lui permettre de choisir la meilleure fenêtre thérapeutique pour le traitement par laser. En cas d'examen négatif (OT^- : LDES10) le principe du

maintien d'un suivi médical par l'ophtalmologiste dans le cadre d'une surveillance périodique s'impose, car il ne semble pas pertinent de renvoyer en dépistage par lecture différée des clichés un patient dont les clichés sont ininterprétables.

Les ramifications de l'arborescence aboutissent, quel que soit le cas de figure, à des nœuds terminaux représentés dans la partie droite de l'arbre par des triangles. Le libellé de ces nœuds indique l'état de santé dans lequel on trouvera le malade au début du cycle suivant et sa valeur est égale au produit des probabilités relevées sur le chemin qui y mène (procédure de chaînage avant).

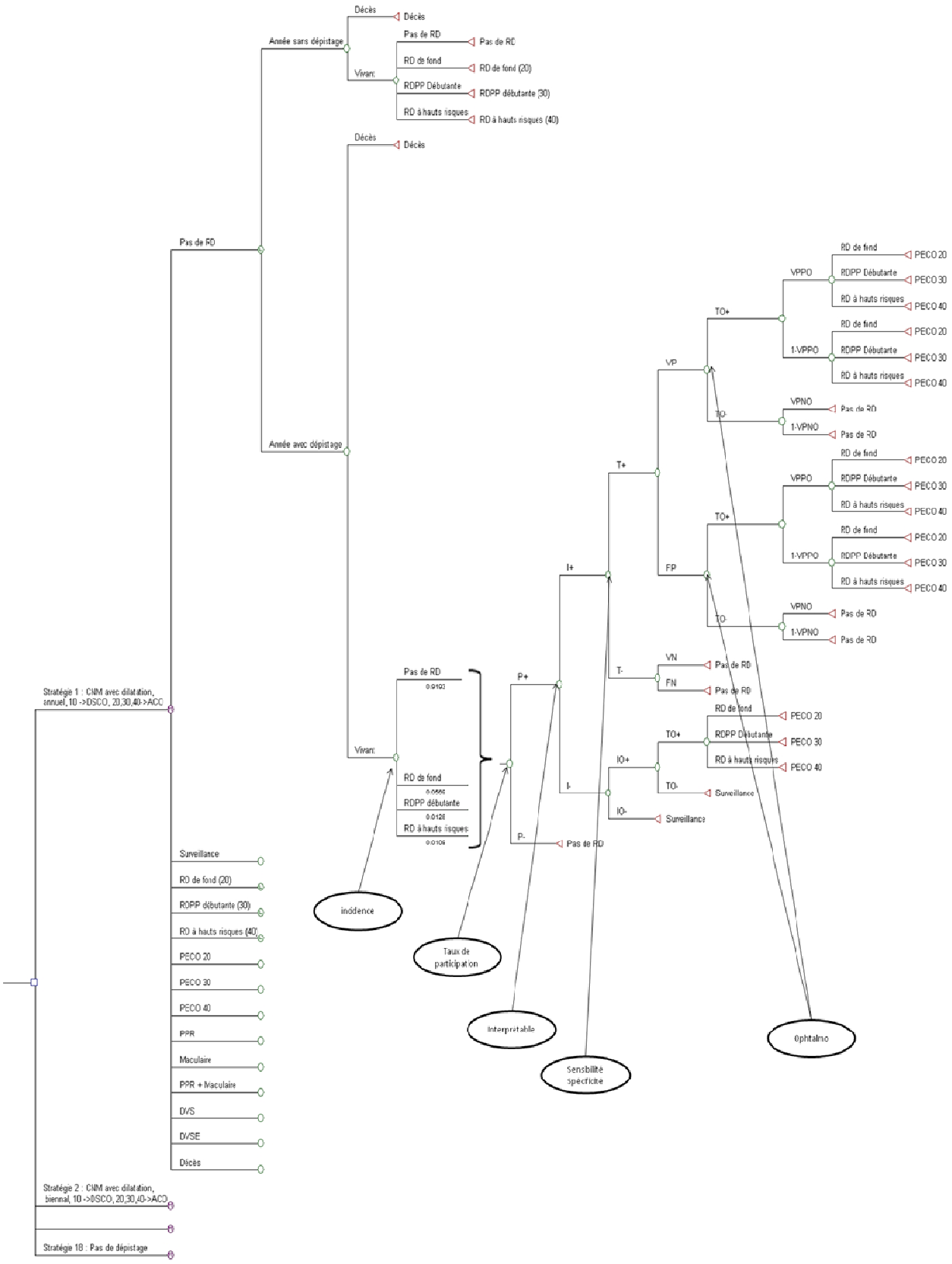


Figure 1 : Arborescence détaillée du module dépistage : rétinographie (CNM) avec ou sans dilatation, avec envoi vers le spécialiste pour les stades LDES 20, 30, 40 : stratégies 1, 2, 3 et 8, 9, 10.

2.3.5 Traitements de la rétinopathie diabétique

L'étude DRS (*Diabetic Retinopathy Study*) (320,322) visait à déterminer l'efficacité de la photocoagulation panrétinienne à l'argon ou au xénon chez les patients ayant une rétinopathie

diabétique proliférante dans au moins un œil ou une rétinopathie diabétique non proliférante sévère bilatérale ; 1 758 diabétiques de type 1 et de type 2 ont été recrutés entre avril 1972 et septembre 1975.

Une deuxième étude prospective, l'étude ETDRS (269), à été menée dans les années 80 aux Etats-Unis. L'essai a recruté 3 711 patients atteints de rétinopathie diabétique de fond ou rétinopathie diabétique proliférante précoce entre avril 1980 et juillet 1985, il s'agissait donc de patients moins graves que dans l'essai précédent. Un œil y était assigné de façon précoce à la photocoagulation tandis que l'autre bénéficiait d'un laser différé. L'étude se proposait d'apporter une réponse aux deux questions suivantes : quand faut-il, dans la progression de la rétinopathie diabétique, initier le traitement ? Le laser est-il efficace pour traiter l'œdème maculaire ?

Pour retracer l'évolution de la rétinopathie diabétique sous traitement laser nous avons utilisé les résultats de l'étude DRS ; pour retracer l'évolution de la maculopathie sous laser maculaire, nous avons utilisé les résultats de l'étude EDTRS.

2.4 Hypothèses sur les données cliniques

La prévalence globale de la rétinopathie diabétique au sein de la population des diabétiques de type 2 a été estimée par Younis *et al*. à 26% (96). Les prévalences par stades de gravité de la rétinopathie ont été documentées à partir de la même source. Le détail des effectifs par stade de rétinopathie diabétique a permis de calculer ces prévalences sur 7 448 patients.

Les sensibilités et spécificités inhérentes à chaque technique de dépistages ont été obtenues à partir de deux sources différentes, Baeza *et al*. (233) et Scanlon *et al*. (231) pour les dépistages par lecture différée des clichés et Moss *et al*. (230) cité par le *Royal College of General Practionners* (323) pour le dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste.
La sensibilité et la spécificité pour un dépistage par rétinographies à 45° Topcon CRW65 NMC avec instillation mydriatique et prise de deux clichés sont respectivement de 86% et 95% toutes formes de rétinopathie confondues. Pour un dépistage avec rétinographies et sans dilatation, elles sont respectivement de 76% et 97% dans la même configuration (prise de deux clichés et toutes formes de rétinopathie confondues). Enfin dans le cadre d'un dépistage réalisé par l'ophtalmologiste à l'aide d'une lampe à fente, la sensibilité ne dépasserait pas selon Moss 82% et la spécificité atteindrait 95%. En revanche, nous avons supposé que les performances de l'examen de l'ophtalmologiste étaient supérieures lorsque celui ci intervenait dans le cadre d'un dépistage par lecture différée des clichés pour poser un diagnostic de confirmation en nous appuyant sur les chiffres de sensibilité et de spécificité publiés par Scanlon.

Tableau 14. Performances des tests de dépistage et de confirmation

	Rétinographe avec dilatation*	Rétinographe sans dilatation*	Biomicroscopie Dépistage	Biomicroscopie Confirmation
Sensibilité	0,86 [0,81 - 0,91]	0,76 [0,70 - 0,83]	0,82 [0,80 - 0,84][§]	0,8474 [0,835 - 0,915][†]
Spécificité	0,95[0,91 - 0,98]	0,97 [0,94 - 1]	0,95 [0,94 - 0,96][§]	0,949 [0,915 - 0,983][†]
Clichés non interprétables	0,016	0,171	0,02[‡]	0,02[‡]

*d'après Baeza *et al*., 2009 (233) ; [§]Moss *et al*., 1985 (230) ; [†] Scanlon *et al*., 2003 (231) ; [‡]Hypothèse GT.

Pour chacune des trois techniques de dépistage, l'éventualité d'un résultat d'examen ininterprétable est toujours possible. Les proportions de clichés non interprétables dans le cadre de l'utilisation de caméras numériques sont issues de l'étude de Baeza ; 1,6% des clichés n'étaient pas interprétables lorsque les rétinographes étaient utilisées après avoir obtenu une dilatation, le même taux atteignait 17,1% lorsque le même matériel était utilisé sans dilatation. La proportion d'examens impossibles à interpréter au cours d'un dépistage par lampe à fente a été estimée à 2% par les membres du groupe de travail. Ce même taux à été utilisé pour estimer les possibilités d'échec de la biomicroscopie chez les patients dont les clichés ne sont pas interprétables lors du dépistage par lecture différée des clichés et qui sont adressés à l'ophtalmologiste.

La prévalence de la rétinopathie diabétique dans la population et les données de sensibilité et de spécificité nous ont permis de calculer les valeurs prédictives positives des techniques de dépistage par rétinographies et lecture différée des clichés avec ou sans dilatation : 0,8699 pour la première et 0,9078 pour la seconde. Ces valeurs ont ensuite été reprises pour estimer la prévalence de la maladie chez les patients vus par l'ophtalmologiste pour une demande de confirmation diagnostique.

Les probabilités annuelles de passage d'un stade de la rétinopathie à l'autre ont été estimées à partir des données d'incidence cumulée à six ans de l'étude LDES (Tableau 15).

L'étude LDES ne donne en revanche aucune information sur le devenir des patients atteints de rétinopathie diabétique à hauts risques (tels que définis dans l'étude), pour lesquels un laser panrétinien ou un laser maculaire voire une combinaison des deux peuvent être envisagés. Pour compléter ces données, nous avons utilisé l'article de Hove *et al*. (86) et la revue de Tucker *et al*. (324).
L'étude de Hove *et al*. a inclut 378 patients présentant une rétinopathie diabétique, dont 32 à hauts risques : les signes d'une rétinopathie isolée de stade LDES 40 et + étaient présents chez 14 d'entre eux, 6 présentaient une maculopathie ainsi qu'une rétinopathie de stade 40 et + (en score équivalent à la LDES), et enfin 12 présentaient une maculopathie associée à une rétinopathie de stade inférieur à 40 (au sens LDES). Ces chiffres ne corroborent pas ceux trouvés par Henricsson et Heidjl, cités dans la revue de Tucker *et al*. (324). Ces deux auteurs ont estimé qu'entre 57,1% et 71,4% des patients atteints de rétinopathie au stade LDES 40 et + présentaient également une maculopathie. Nous avons choisi de retenir la borne inférieure de cette fourchette en l'arrondissant à 60%. En appliquant ce résultat aux 20 patients (14+6) de Hove ayant une rétinopathie diabétique 40 et +, on obtient la répartition finale suivante :

- 25% (8/32) des patients souffrent d'une rétinopathie diabétique 40 et + seule et vont être traités par photocoagulation panrétinienne ;
- 37,5% (12/32) des patients souffrent d'une maculopathie seule et vont être traités par laser maculaire ;
- 37,5% (12/32) des patients souffrent d'une rétinopathie diabétique 40 et + associée à une maculopathie et vont être traités par la séquence laser maculaire + photocoagulation panrétinienne.

C'est cette répartition qui a été utilisée dans la modélisation.

Tableau 15. Prévalences des stades de rétinopathie diabétique et incidence annuelle calculées à partir de Younis (non calibrées)

Intitulé	Probabilité	Intervalle de confiance à 95%
Prévalence LDES		
Pas de rétinopathie (10)	0,7412 [5 521/7 448]	ND
RD de fond (20)	0,1810 [1 348/7 448]	ND
RDPP débutante (30)	0,0532 [396/7 448]	ND
RD à hauts risques (40 et +, et/ou OM)	0,0246 [183/7 448]	ND
Progression Annuelle		
Pas de rétinopathie (10) vers pas de rétinopathie (10)	0,8752	ND
Pas de rétinopathie (10) vers rétinopathie de fond (20)	0,0542[§]	ND
Pas de rétinopathie (10) vers rétinopathie débutante (30)	0,0122	[0,0092 - 0,0152]
Pas de rétinopathie (10) vers RD à hauts risques	0,0104	[0,0075 - 0,0134]
Pas de rétinopathie (10) vers décès	0,0480	ND
RD de fond (20) vers RD de fond (20)	0,8164	ND
RD de fond (20) vers RDPP débutante (30)	0,0653	[0,0537 - 0,0773]

RD de fond (20) vers RD à hauts risques	0,0593	[0,0487 - 0,0705]
RD de fond (20) vers décès	0,0590	ND
RDPP débutante (30) vers RDPP débutante (30)	0,7458	ND
RDPP débutante (30) vers RD à hauts risques	0,1827	[0,1402 - 0,2405]
RDPP débutante (30) vers décès	0,0715	ND
RD à hauts risques vers RD à hauts risques	0,8176	ND
RD à hauts risques vers déficience visuelle sévère	0,0980	[0,005 - 0,150]
RD à hauts risques vers décès	0,0844	ND
Déficience visuelle sévère vers déficience visuelle sévère	0,8877	ND
Déficience visuelle sévère vers décès	0,1123	ND

LDES : *Liverpool Diabetic Eye Study*, ND : non défini, OM : œdème maculaire, RD : rétinopathie diabétique, RDPP : rétinopathie diabétique pré-proliférante.

[§]Si l'on admet que dans l'article de Younis de 2003 l'intitulé « any retinopathy » recouvre l'ensemble des rétinopathies quel qu'en soit le stade de gravité 20, 30 ou 40 et +, alors LDES 20 = « le nombre total de rétinopathies » – LDES 30 – LDES 40 et +. Younis 2003, tableau 2.

Le modèle intègre trois des options thérapeutiques actuellement disponibles pour traiter les rétinopathies avancées : le laser panrétinien, le laser maculaire et le recours en séquence à ces deux solutions. Les probabilités de succès et d'échec de ces traitements sont issues de l'étude DRS et de l'étude ETDRS. Le taux de réussite du traitement par laser panrétinien a été estimé d'après les données publiées dans l'étude DRS (322). La probabilité annuelle de déficience visuelle sévère sans traitement, estimée à partir des taux publiés à 2 ans, s'élevait à 0,1397. Après traitement, cette probabilité passait à 0,0566, soit une réduction du risque relatif de 60%.
Les mêmes données pour le traitement par laser maculaire ont été obtenues en utilisant un article de Moss *et al*. (109) de l'étude ETDRS. A défaut de pouvoir disposer de ces informations pour le diabète de type 2, nous avons été contraints de reprendre celles disponibles pour le diabète de type 1. L'étude de Moss précitée estime l'incidence cumulée à 14 ans de la déficience visuelle modérée chez les patients non traités par photocoagulation à 19,4%. En appliquant la formule utilisée précédemment pour calculer l'incidence annuelle, nous obtenons une incidence de la déficience visuelle modérée chez les patients présentant une maculopathie non traitée par photocoagulation de 0,0153 par an. En appliquant à ce taux la réduction du risque relatif de la déficience visuelle modérée qui est rapportée dans les recommandations de la HAS-AFSSAPS (3) et de l'Association canadienne du diabète (191) soit 50%, nous obtenons un risque annuel d'échec de la photocoagulation chez les patients souffrant de maculopathie de 0,0075. L'évaluation du risque d'échec de la troisième solution thérapeutique n'a pas été calculée car il s'agit d'une simple mise en œuvre séquentielle des deux traitements précédents. Les taux de succès des traitements quelles que soient leurs modalités, photocoagulation panrétinienne ou laser maculaire, ont été obtenus en prenant le complément à l'unité.

Les taux de mortalité utilisés ont été calculés à partir des données démographiques françaises de l'INSEE, du rapport 2005 sur l'étude ENTRED (14) et de l'article de Vijan *et al*. (219). L'étude ENTRED a établi que l'âge moyen au sein de la population diabétique française est de 64 ans. A partir de cette donnée et des tables de mortalité publiées par l'INSEE pour la période 2004-2006, il est possible d'estimer le taux de mortalité naturelle chez un homme sain appartenant à la même tranche d'âge, soit 4,80% annuel. En appliquant à ce taux les coefficients de surmortalité de Vijan, on obtient une estimation des taux de mortalité spécifiques pour chaque stade de la rétinopathie diabétique (tableau 16).

Tableau 16 . Coefficient de surmortalité et taux de mortalité spécifique en fonction du stade de la rétinopathie diabétique

Stade RD	Coefficients de surmortalité associé à la présence d'une RD*	Taux de mortalité spécifique d'un sujet de 64 ans atteint de RD
Rétinopathie de fond	1,23	5,90%
Rétinopathie débutante	1,49	7,15%
Rétinopathie à hauts risques	1,76	8,44%
Laser PPR	1,76	8,44%
Laser Focal	1,76	8,44%
Laser Focal +Laser PPR	1,76	8,44%
Déficience visuelle sévère	2,34	11,22%
Déficience visuelle sévère évitée	1,76	8,44%

PPR : photocoagulation panrétinienne, RD : rétinopathie diabétique.

* Les coefficients de surmortalité sont issus de l'étude de Vijan pour la rétinopathie de fond, la rétinopathie débutante, la rétinopathie à hauts risques et la déficience visuelle sévère. On a supposé que le taux de mortalité était le même après le succès du traitement que celui du stade de mise en œuvre du traitement par laser dans l'analyse principale et le même que celui de la déficience visuelle sévère dans l'analyse de sensibilité.

2.5 Estimations des coûts

Le point de vue retenu a été celui de l'assurance maladie obligatoire, en se limitant au montant des dépenses reconnues et remboursées par cet organisme dans le cadre de la prise en charge des seules rétinopathies diabétiques associées à l'affection de longue durée diabète (ALD n°8). Les coûts directs non médicaux (coûts de transport essentiellement) et les coûts indirects (perte de productivité liée à la réalisation du dépistage, du suivi ou des soins) n'ont pas été pris en compte. Les prestations en espèces ont été exclues du champ d'analyse.

Les coûts ont été estimés en terme de coûts protocolés, définis sur la base d'une quantité standard fixée à dires d'experts selon le stade de rétinopathie diabétique dépisté, diagnostiqué et pris en charge, et en fonction des règles de tarification en vigueur pour la France en 2010 (325,326). Le principe est qu'il est impossible de facturer en même temps un acte clinique relevant de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) et un acte technique codé à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Si les actes effectués sont exclusivement techniques, alors deux actes au plus peuvent être facturés, la règle étant que l'on tarifie en premier l'acte le plus cher, codé 1, et que le second, codé 2 est tarifé à 50%. Dans notre calcul, l'angiographie et le scanner à cohérence optique ne sont pas cumulés avec la réalisation de la biomicroscopie car les premiers examens sont réalisés en centre d'imagerie et le dernier au cabinet de l'ophtalmologiste. Depuis le 12 mars 2009, le scanner bilatéral est considéré comme un acte non radiologique, et les Caisses d'Assurance Maladie appliquent le code 1 sur le premier œil examiné et le code 2 sur le second. La biomicroscopie et la rétinographie ne font pas l'objet de cumul puisque ces deux actes poursuivent le même objectif et sont facturés exclusivement l'un de l'autre. Le coût des actes de dépistage, de surveillance et des séances de laser a donc été calculé sur ces bases en dénombrant le nombre d'actes requis pour chaque épisode de soins en fonction du stade de la rétinopathie diabétique et en appliquant à ces quantités les règles de tarification précédentes. La même opération a été répétée plusieurs fois dans l'année en fonction du rythme de surveillance recommandé. La valeur des vignettes de coût associées à chaque état de santé a été calculée en pondérant ces coûts facturés par la probabilité de leur occurrence sur les divers chemins qu'empruntent les sujets pour passer d'un état de santé à un autre dans l'arborescence

de Markov ; 219 vignettes de coûts ont été estimées[67]. Cette procédure de « chaînage arrière » permet de calculer l'espérance de coût de chaque état de santé en fonction du parcours du patient dans le système de soins. Le calcul le plus simple aurait été d'estimer les coûts du dépistage pour chacun des stades de rétinopathie diabétique à leur valeur tarifaire : 22,32€ en l'absence de confirmation de diagnostic par un ophtalmologiste, ou 50,61€ (22,32€+28,29€) lorsqu'il y a intervention du spécialiste, en inscrivant directement leur montant dans les « rewards » des états de Markov correspondants. Mais procéder de la sorte aurait été inexact puisque 50% seulement de la population participait au dépistage dans le cadre de nos hypothèses initiales. Finalement, les dépenses annuelles ont été cumulées, par état de santé et pour tous les états de santé, sur 10 ans et actualisées au taux de 4% par an, sur la base des recommandations de Lebègue *et al* (327).

Tableau 17. Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 1 à 8.

	Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3	Stratégie 4	Stratégie 5	Stratégie 6	Stratégie 7	Stratégie 8
Pas de RD	12,33 €	6,17 €	4,11 €	11,28 €	5,64 €	3,76 €	11,04 €	13,89 €
Surveillance	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €
RD de fond	21,98 €	10,99 €	7,33 €	12,21 €	6,11 €	4,07 €	11,42 €	21,16 €
RDPP débutante	21,69 €	10,85 €	7,23 €	21,69 €	10,85 €	7,23 €	12,76 €	20,88 €
RD à hauts risques	21,38 €	10,69 €	7,13 €	21,38 €	10,69 €	7,13 €	21,38 €	20,59 €
PECO 20	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €
PECO 30	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €
PECO 40	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €
PPR	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €
Maculaire	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €
PPR+Maculaire	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €
DVS	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €
DVSE	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €

RD : rétinopathie diabétique, RDPP : rétinopathie diabétique pré-proliférante, PECO : prise en charge complète, PPR : photocoagulation panrétinienne, DVS : déficience visuelle sévère, DVSE : déficience visuelle sévère évitée.

Tableau 18. Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 9 à 17.

	Stratégie 9	Stratégie 10	Stratégie 11	Stratégie 12	Stratégie 13	Stratégie 14	Stratégie 15	Stratégie 16	Stratégie 17
Pas de RD	6,95 €	4,63 €	13,21 €	6,61 €	4,40 €	13,06 €	13,47 €	6,74 €	4,49 €
Surveillance	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €		- €	- €
RD de fond	10,58 €	7,05 €	13,89 €	6,95 €	4,63 €	13,31 €	13,31 €	6,66 €	4,44 €
RDPP débutante	10,44 €	6,96 €	20,88 €	10,44 €	6,96 €	14,24 €	13,13 €	6,57 €	4,38 €
RD à hauts risques	10,30 €	6,86 €	20,59 €	10,30 €	6,86 €	20,59 €	12,95 €	6,48 €	4,32 €
PECO 20	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €
PECO 30	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €
PECO 40	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €
PPR	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €
Maculaire	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €
PPR+Maculaire	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €
DVS	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €
DVSE	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €	233,22 €
Décès	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €

[67] 13 vignettes pour chaque état, évaluées dans le cadre de 17 stratégies, soit 219 vignettes, dont 151 sont communes à toutes les stratégies mises en œuvre.

RD : rétinopathie diabétique, RDPP : rétinopathie diabétique pré-proliférante, PECO : prise en charge complète, PPR : photocoagulation panrétinienne, DVS : déficience visuelle sévère, DVSE : déficience visuelle sévère évitée.

2.6 Ratio coût-efficacité

La différence entre les coûts associés à la mise en place de chacune des stratégies de dépistage permet de calculer leur surcoût les unes par rapport aux autres (*incremental cost*). L'efficacité additionnelle (*incremental effectiveness*) est évaluée selon la même procédure, en termes de déficiences visuelles sévères évitées mesurée en dixièmes, une déficience visuelle sévère (DVS) correspondant à une acuité visuelle <1/10ème (0,1) sur le meilleur œil[68]. Le quotient de ces grandeurs définit les ratios surcoût/surcroît d'efficacité :

$$(\text{Coût}_1 - \text{Coût}_2) / (\text{Efficacité}_1 - \text{Efficacité}_2)$$

Les indices (1) et (2) désignent deux programmes qui ne peuvent être mis en œuvre simultanément.

Notre travail a simplement consisté à isoler les stratégies efficientes. Si l'on porte en ordonnée l'efficacité cumulée, c'est-à-dire les proportions de déficiences visuelles sévères évitées dans le cadre de la stratégie mise en œuvre, et si l'on porte en abscisse les coûts correspondant aux moyens de dépistage mobilisés, on obtient une série de points représentatifs de ces deux paramètres.

Chacun des points correspond aux coordonnées efficacité/coût, et le déplacement d'un point à un autre exprime le rapport entre le surcroît d'efficacité et le surcoût. Pour classer les différentes stratégies les unes par rapport aux autres, on utilise deux critères d'efficience. Le premier critère consiste à dire qu'une stratégie est fortement dominée, ce qui implique qu'elle doit être éliminée du champ des choix, dès lors que son efficacité additionnelle est moindre pour une dépense supplémentaire équivalente ou qu'elle coûte plus cher pour un surcroît d'efficacité identique. Ce critère permet d'éliminer un certain nombre de stratégies de dépistage inefficientes. Cependant, il subsiste un grand nombre de stratégies qui ne sont pas dominées au sens de la définition précédente. Un second critère, dit de dominance faible, peut alors être utilisé. On dit qu'une stratégie en domine faiblement une autre, si, et seulement si, l'accroissement relatif de son efficacité par euro supplémentaire dépensé qui est associée à sa mise en œuvre est supérieur à celui induit par le choix de la stratégie de dépistage immédiatement précédente. Cette dernière est alors dite faiblement dominée puisqu'il est possible de faire autant avec moins ou de faire plus avec autant, elle est donc exclue du champ des choix possibles. Auquel cas il convient de recalculer les différences d'efficacité et de coût qu'entraîne le nouveau choix d'une stratégie de dépistage par rapport à la dernière stratégie de dépistage non dominée.

La Figure 2 donne une illustration graphique de ces deux règles. Ce sont ces règles qui seront appliquées pour étudier les résultats de la simulation. L'axe vertical représente la proportion cumulée de déficiences visuelles évitées mesurée sur 10 ans par rapport à l'effectif initial de la cohorte suivie. L'axe horizontal enregistre le coût moyen par patient des stratégies de dépistage mises en œuvre. Tout point qui est situé à l'intérieur de la frontière est dominé par des points sur la frontière. La stratégie 2, par exemple, est fortement dominée par la stratégie 3, puisque l'emploi de celle-ci permet d'éviter un plus grand nombre de déficiences visuelles sévères en dépensant moins d'argent. Cette stratégie 3 est elle-même faiblement dominée par la stratégie 4.

[68] Equivalent à une acuité visuelle en mètres <6/60 ou en pieds <20/200 selon l'échelle de Snellen.

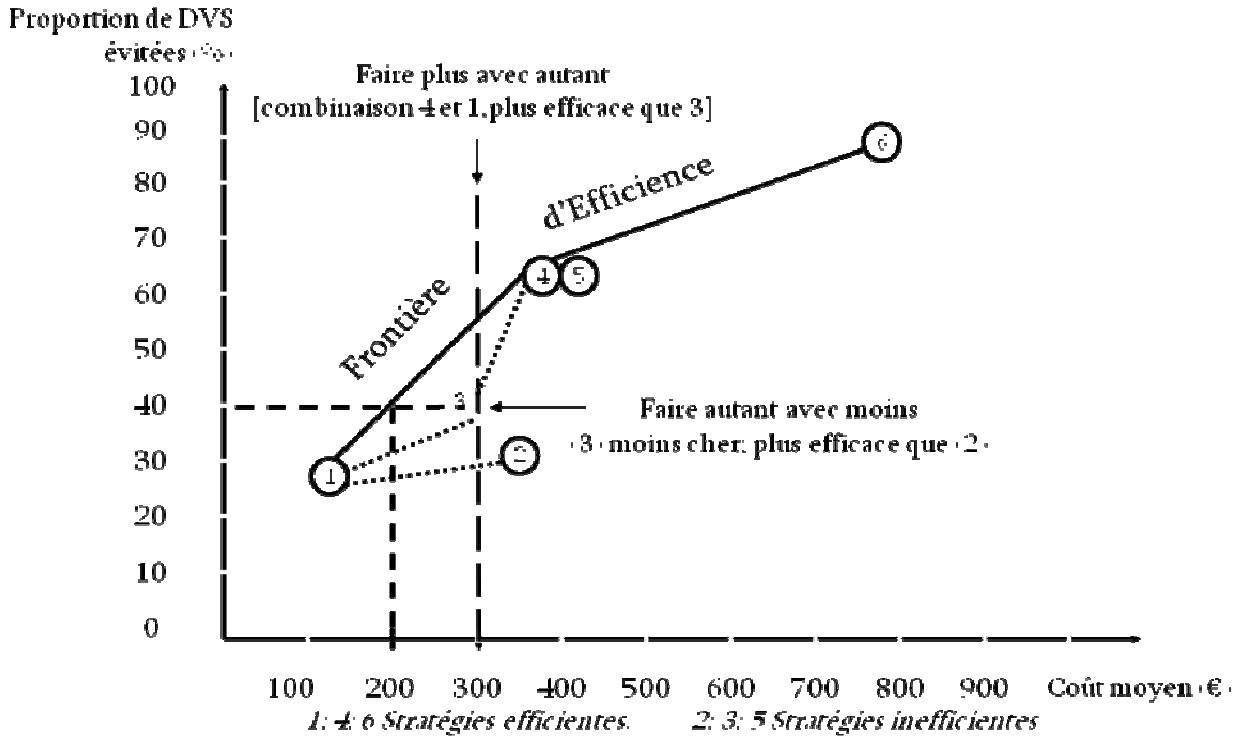


Figure 2 : Efficience productive, d'après Launois (328).

En combinant judicieusement les stratégies 1 et 4, on peut effectivement obtenir de meilleurs résultats à un coût moindre. Les stratégies 2 et 3 doivent donc être écartées. Il en va de même pour la stratégie 5 qui coûte plus cher, et dont les résultats sont identiques à ceux de la stratégie 4. Les stratégies 2, 3 et 5 sont des stratégies avec gaspillage. Au contraire, tout point situé sur la frontière n'est dominé par aucun autre point de celle-ci. Une stratégie de dépistage sera dite efficiente ou coût efficace (*cost effective*) dès lors qu'il n'existe aucune autre stratégie qui permette d'obtenir un résultat supérieur à un coût moindre. Seules les stratégies 1, 4 et 6 répondent à cette définition. La sélection d'une de ces stratégies ne relève plus de l'évaluation économique, mais correspond à un choix de société. C'est à la collectivité de préciser si elle accepte ou non de verser les sommes plus importantes pour obtenir de meilleures performances.

2.7 Analyse de sensibilité

Les conclusions que l'on peut tirer d'une analyse décisionnelle sont conditionnées par les valeurs choisies pour décrire les possibilités envisagées, tant en termes de probabilités de survenue des événements que de valorisation des résultats finaux. Les valeurs sur lesquelles se fait l'analyse proviennent le plus souvent d'enquêtes épidémiologiques et sont donc entachées d'incertitude. Il importe donc de vérifier si des variations au niveau des probabilités et résultats affectés ne changent pas les conclusions. Pour ce faire, on fera varier un paramètre ou plusieurs simultanément afin d'observer l'effet d'une telle modification sur les conclusions fournies. Au rang des variables clés à étudier figurent le taux de participation des populations aux campagnes de dépistage par lecture différée des clichés, la fréquence des tests de dépistage non interprétables, l'estimation des performances des tests et l'actualisation ou non des bénéfices, point donnant encore lieu à des controverses méthodologiques.

3. Résultats

3.1 Valeurs centrales

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 50% (rétinographie avec dilatation, rétinographie sans dilatation, biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

3.1.1 Analyse coût-efficacité différentielle

L'analyse coût-efficacité a permis de dégager, parmi les stratégies évaluées, les plus efficientes. Au total cinq stratégies appartiennent à la frontière d'efficience : les stratégies 6, 17, 16, 15 (Figure 3).

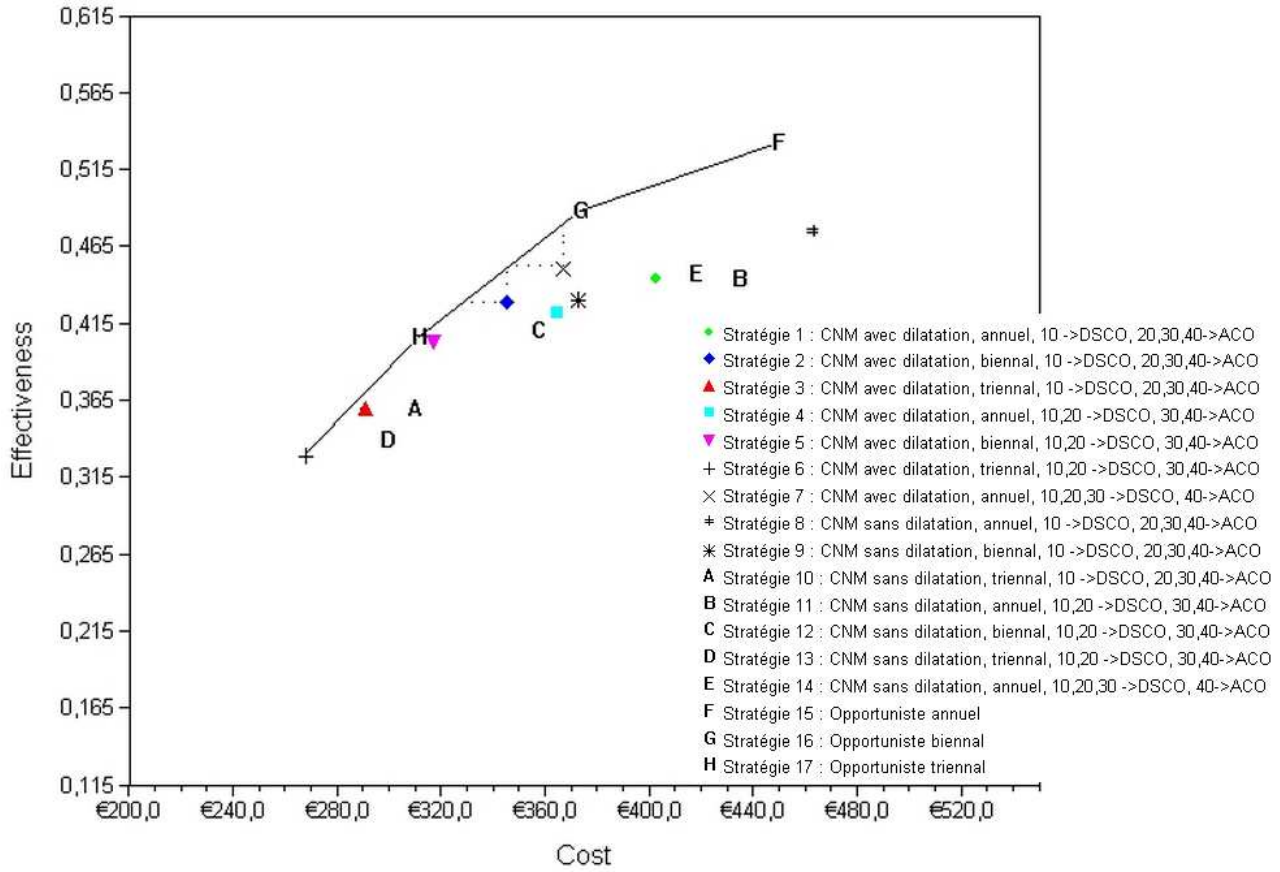


Figure 3 : Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées, dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste (opportuniste) 50%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés avec dilatation 50%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés sans dilatation 50%

La frontière de l'ensemble des combinaisons possibles des stratégies de dépistage efficientes est le lieu géométrique des techniques et des modalités de mise en œuvre du dépistage qui permettent d'atteindre l'objectif de prévention poursuivi sans gaspillage. Tout point intérieur à la frontière est techniquement dominé au regard de l'objectif poursuivi par une portion de la frontière. Au contraire tout point situé sur la frontière n'est dominé par aucun autre point de la frontière : mettre en œuvre la stratégie 6 est aussi pertinent que de mettre en œuvre la stratégie 17, il n'est pas possible d'affirmer que l'une des deux est meilleure que l'autre. Les quatre stratégies 6, 17, 16, 15 qui appartiennent à la frontière sont économiquement coût/efficace en ce sens qu'il n'existe

aucune autre technique qui permette d'obtenir un résultat supérieur sans accroître les moyens financiers mis à disposition. Les 13 autres stratégies sont non efficientes.

Les stratégies 17, 16 et 15 décrivent l'efficacité et le coût d'un dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste. Quel que soit le rythme de dépistage adopté : annuel, biennal, triennal, les résultats obtenus par la mise en œuvre de cette technique lui permettent toujours de figurer parmi les stratégies efficientes dès lors que l'on suppose un taux de participation identique entre toutes les formes de dépistage et égal à 50 %.
La stratégie 6 est également une stratégie efficiente. L'examen du fond d'œil par rétinographies avec lecture différée des clichés et dilatation pupillaire réalisé dans le cadre d'un dépistage triennal avec prise en charge par l'ophtalmologiste à partir du stade LDES 30 inclus est la technique qui coûte la moins chère, mais c'est aussi celle qui sur le plan médical est la moins efficace en termes de déficiences visuelles évitées.

Tableau 19 : ratio coût/efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 50% pour tous les types de dépistage.

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 6 : rétinographie avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	267,80 €		0,331		
Stratégie 17 : biomicroscopie, triennal	311,40 €	43,70 €	0,406	0,075	582,67 €
Stratégie 16 : biomicroscopie, biennal	373,20 €	61,70 €	0,488	0,082	752,44 €
Stratégie 15 : biomicroscopie, annuel	449,80 €	76,70 €	0,532	0,044	1 743,18 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge compète.
†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans

3.1.2 Coûts et efficacité par bénéficiaire cumulés à 10 ans

Tableau 20. Coûts et efficacité cumulés par personne en fonction des stratégies mises en œuvre

	Coût cumulé à 10 ans	Efficacité cumulée à 10 ans
Stratégie 1	402,95 €	0,4435
Stratégie 2	345,30 €	0,4292
Stratégie 3	291,11 €	0,3601
Stratégie 4	364,59 €	0,4220
Stratégie 5	317,39 €	0,4032
Stratégie 6	**267,79 €**	**0,3308**
Stratégie 7	366,98 €	0,4528
Stratégie 8	463,25 €	0,4750
Stratégie 9	372,53 €	0,4319
Stratégie 10	310,02 €	0,3597
Stratégie 11	434,90 €	0,4441
Stratégie 12	357,25 €	0,4105
Stratégie 13	299,17 €	0,3390
Stratégie 14	417,91 €	0,4474
Stratégie 15	**449,83 €**	**0,5321**
Stratégie 16	**373,17 €**	**0,4882**
Stratégie 17	**311,45 €**	**0,4061**

Légende : En gras les stratégies appartenant à la frontière d'efficience

Le coût total moyen cumulé par bénéficiaire des stratégies de dépistage mises en place, varie entre 268 € (Stratégie 6) et 463 € (Stratégie 8). Les chances de pouvoir échapper à une évolution péjorative de la rétinopathie diabétique mesurée en termes de déficience visuelle sévère évitée atteignent au mieux 53 % (Stratégie 15) pour un individu représentatif de la population considérée dans son ensemble et au pire 33 % (Stratégie 6). Rappelons que ces résultats sont calculés par rapport à la cohorte dépistée dans son ensemble dans laquelle 74% des sujets qui la composent ne présentent pas de rétinopathie diabétique (82,323). La stratégie 15 (Dépistage annuel chez l'ophtalmologiste par biomicroscopie) est bien celle qui est à la fois la plus efficace et la plus coûteuse. Après ce balayage grand angle, il convient d'expliquer les différences qui apparaissent entre les stratégies sur certains postes, par exemple les postes « dépistage » ou les postes « traitement et suivi du traitement ».

3.1.3 Dépenses totales par bénéficiaire et par an, selon les stratégies de dépistage mises en œuvre

Tableau 21. Coût total annuel par personne dépistée et traitée ventilé par poste de dépense.

Coût moyen de la prise en charge	Stratégie 6	Stratégie 15	Stratégie 16	Stratégie 17
Pas de RD (10)	1,72 €	6,68 €	3,16 €	2,06 €
Surveillance	0,23 €	- €	- €	- €
RD de fond (20)	0,75 €	1,65 €	0,99 €	0,70 €
RDPP débutante (30)	0,42 €	0,58 €	0,35 €	0,26 €
RD à hauts risques (40 et +)	0,43 €	0,23 €	0,24 €	0,23 €
PECO RD de Fond	- €	1,58 €	1,09 €	0,75 €
PECO RDPP Débutante	1,10 €	2,37 €	1,74 €	1,20 €
PECO RD à hauts risques	0,75 €	2,86 €	1,95 €	1,35 €
Traitement laser PPR	2,44 €	3,53 €	3,40 €	2,85 €
Traitement laser Maculaire	1,53 €	2,22 €	2,14 €	1,79 €
Traitement séquentiel	5,16 €	7,48 €	7,20 €	6,04 €
PECO post traitement DVS	2,81 €	0,44 €	1,31 €	2,47 €
PECO post traitement DVS évitée	7,01 €	11,28 €	10,35 €	8,61 €
Décès	- €	- €	- €	- €
TOTAL	24,34 €	40,89 €	33,92 €	28,31 €

RD : rétinopathie diabétique, RDPP : rétinopathie diabétique pré-proliférante, PECO : prise en charge complète, PPR : photocoagulation panrétinienne, DVS : déficience visuelle sévère, DVSE : déficience visuelle sévère.

Valeur tarifaire 2010

Légende : Stratégie 1 : dépistage triennal par rétinographie avec dilatation et prise en charge par l'ophtalmologiste des résultats positifs du dépistage pour les stades 30 et à hauts risques. Stratégie 15, 16 et 17 : dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste annuel, biennal et triennal.

Les coûts du dépistage proprement dit en fonction des stratégies mises en œuvre apparaissent dans les 5 premières lignes du tableau 21. On constate lorsque l'on compare les stratégies 6 et 17, qui sont l'une et l'autre des stratégies triennales, qu'environ 80% sont dans l'un et l'autre cas dus au traitement par laser et à son suivi après intervention. Le coût élevé de la recherche de rétinopathie sur des individus sains dans le cadre de la stratégie 15 s'explique essentiellement par le rythme annuel (6,68€ vs 3,16€ pour un rythme biennal et 2,06€ pour un rythme triennal). Ainsi les stratégies 15, 16, 17, qui reposent sur l'emploi de la même technique, à savoir le dépistage par biomicroscopie voit son prix de revient diminuer de près de 53% lorsque le rythme de surveillance passe de un an à deux ans et de 70% lorsqu'il passe à trois ans. Ce résultat strictement comptable doit bien évidemment être rapporté aux performances obtenues en contrepartie sur le nombre de déficiences visuelles sévères évitées. Un second constat s'impose : la stratégie 15, c'est à dire le dépistage par biomicroscopie réalisé dans le cabinet de l'ophtalmologiste, se révèle la plus coûteuse de toutes, mais c'est également la plus efficace.

3.2 Analyse de sensibilité

3.2.1 Analyse de sensibilité sur le coefficient de surmortalité associé au stade de déficience visuelle sévère évitée.

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 2,34
Taux de participation au dépistage : 50% (rétinographie avec dilatation, rétinographie sans dilatation, biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 4. Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées, dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste (opportuniste) 50%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés avec dilatation 50%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés sans dilatation 50%, avec un coefficient de surmortalité de 2,34 pour le stade de déficience visuelle sévère évitée.

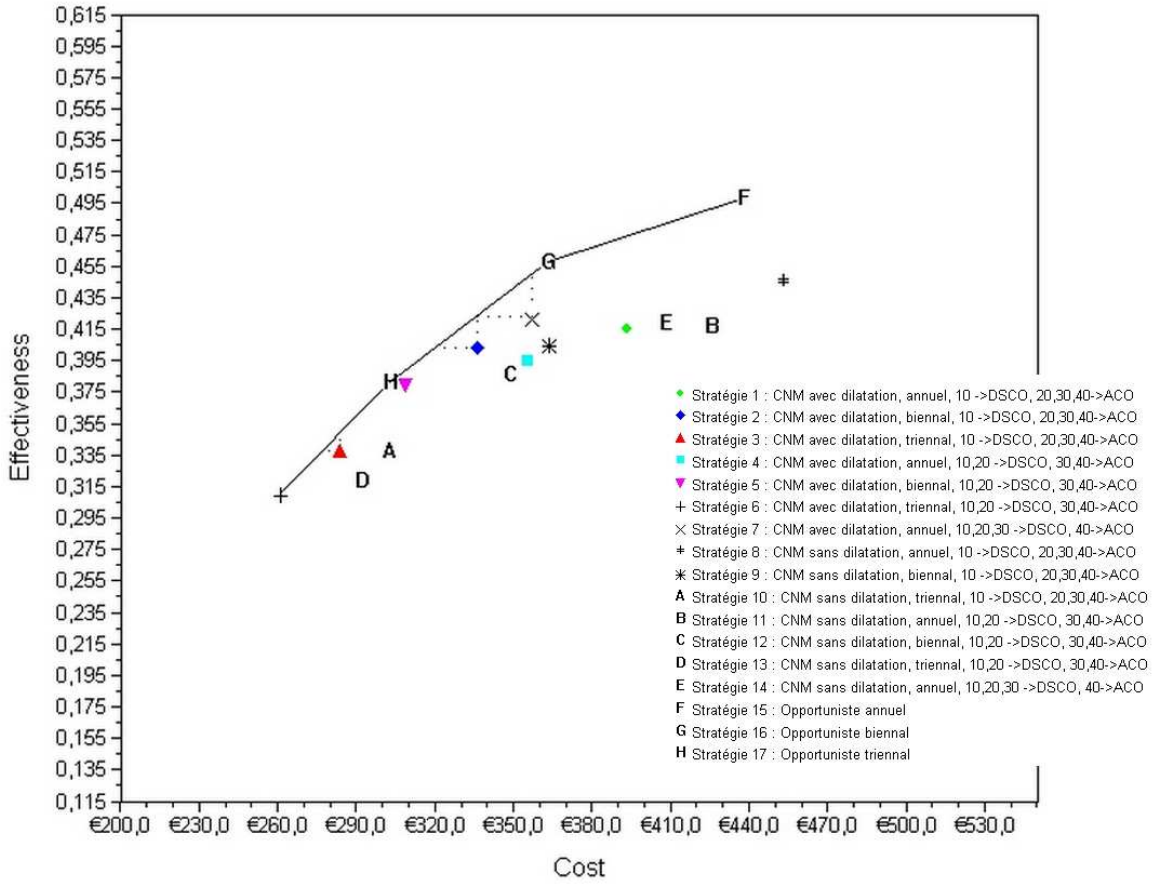


Tableau 22. Ratio coût/efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 50% pour tous les types de dépistage et un coefficient de surmortalité de 2,34 pour le stade de déficience visuelle sévère évitée.

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité †	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 6 : rétinographie avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	261,00 €		0,311		
Stratégie 17 : biomicroscopie, triennal	302,90 €	42,00 €	0,381	0,070	600,00 €
Stratégie 16 : biomicroscopie, biennal	362,90 €	60,00 €	0,458	0,077	779,22 €
Stratégie 15 : biomicroscopie, annuel	438,40 €	75,50 €	0,498	0,040	1 887,50 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans

3.2.2 Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste 50%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés et dilatation 65%, dépistage par rétinographe (CNM) et lecture différée des clichés sans dilatation 80%.

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 65% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 5. Frontière d'efficience dépistage chez l'ophtalmologiste par biomicroscopie (biomicroscopie) 50%, dépistage par rétinographie (CNM) avec lecture différée des clichés avec dilatation 65%, dépistage par rétinographie (CNM) avec lecture différée des clichés sans dilatation 80%

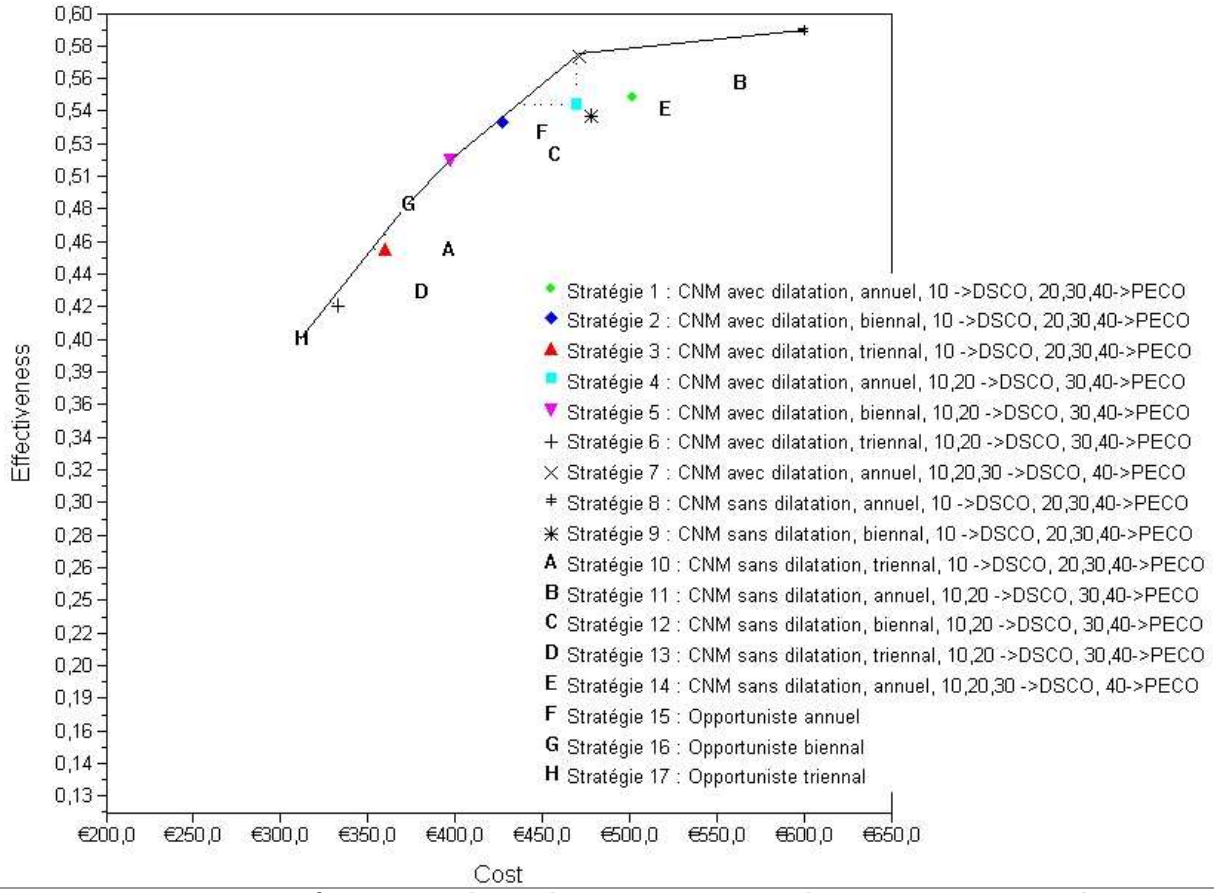


Tableau 23. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes dépistage chez l'ophtalmologiste par biomicroscopie 50%, dépistage par rétinographie (CNM) avec lecture différée des clichés avec dilatation 65%, dépistage par rétinographie (CNM) avec lecture différée des clichés sans dilatation 80%

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : biomicroscopie, triennal	311,40 €		0,41		
Stratégie 16 : biomicroscopie, biennal	373,20 €	61,70 €	0,49	0,08	771,25 €
Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	397,50 €	24,40 €	0,51	0,03	813,33 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	471,00 €	73,40 €	0,58	0,07	1 048,57 €
Stratégie 8 : rétinographie sans dilatation, annuel, 10 ->DSCO, 20,30,40->PECO	600,10 €	129,10 €	0,59	0,01	12 910,00 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans

L'analyse de sensibilité réalisée laisse apparaître un rapport ΔCoût/ΔEfficacité très élevé pour la stratégie de dépistage annuel sans dilatation, avec prise en charge par l'ophtalmologiste de toutes les rétinopathies, quels qu'en soient les signes (stratégie n°8), indiquant un coût de mise en pratique bien plus important pour un accroissement d'efficacité relativement faible par rapport à la stratégie efficiente précédente, stratégie de dépistage annuel avec dilatation (stratégie n°7).

Le coût plus élevé de la stratégie 8 par rapport à la stratégie 7 s'explique :

- par le taux de participation important (80%), qui a été retenu à titre d'hypothèse, pour la mise en œuvre de la stratégie sans dilatation alors que le même matériel utilisé avec mydriase se voyait logiquement associé un taux de couverture plus faible (65%). Le nombre des examens de dépistage et des investigations complémentaires s'accroît avec la participation et le coût moyen par cas dépisté augmente.

- par le nombre plus élevé de résultats non-interprétables. Le taux de résultats non-interprétables dans le cadre d'un dépistage par rétinographie sans dilatation est, selon Baeza, très supérieur à celui d'un dépistage par rétinographie avec dilatation (17,1% vs 1,61%). Un patient non-interprétable est toujours adressé à un ophtalmologiste. Deux tests seront donc facturés : le test de dépistage initial et l'exploration réalisée dans un second temps par l'ophtalmologiste. Il convient de noter par ailleurs que lorsque le nombre des clichés non interprétables (I^-) augmente, celui des I^+ diminue de façon symétrique, le nombre des T^+ et des T^- en est réduit d'autant. Or les patients déclarés négatifs (T^-) n'ont pas de diagnostic de confirmation. En principe, ces (T^-) ne devraient payer que le seul coût du test de dépistage. La réduction du nombre de (T^-) qui est associé à l'augmentation du nombre de clichés non-interprétables, augmente le coût moyen par cas dépisté ;
- par le choix d'un seuil de prise en charge par l'ophtalmologiste plus bas, pour tout signe de rétinopathie dans la stratégie 8 alors que seuls des signes plus avancés donnent lieu à une prise en charge spécialisée dans la stratégie 7, ce qui augmente également le nombre d'examens réalisés par l'ophtalmologiste et le coût moyen par cas dépisté.
- L'examen des traces confirme cette triple interprétation (cf. Annexe 33 tableaux 41, 42, 43 et 44 comparant les stratégies 7 et 8 avec et sans dilatation dans le cadre d'un faisceau d'hypothèses de participation identiques : dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste 50%, dépistage par lecture différée des clichés avec dilatation 65% et dépistage par lecture différée des clichés sans dilatation 80%). On constate que le coût cumulé sur 10 ans de la stratégie 8 sans dilatation s'élève à 600€ vs 471€ pour la stratégie 7 avec dilatation. On remarque sur les mêmes annexes que les coûts annuels de la surveillance de la stratégie 8 sont plus élevés que ceux de la stratégie 7 (1,47€ vs 0,84€ pour la 10ème année). Les résultats obtenus en coûts cumulés sur 10 ans sont encore plus évocateurs : 33,40€ vs 9,82€.

Du coté de l'efficacité, les mêmes causes produisent les mêmes effets : les sujets non interprétables restent sous surveillance, ce qui diffère d'autant la mise en place de traitements lasers efficaces. La sensibilité du test de dépistage dans le cadre de cette stratégie rétinographie sans dilatation est inférieure de 10 points à celle estimée par Baeza pour le dépistage rétinographie avec dilatation (0,86 IC [0,81 - 0,91] vs 0,76 IC [0,70 - 0,83]). Au total, l'efficacité en termes de déficiences visuelles sévères évitées est bien supérieure dans le cadre de la stratégie 8 rétinographie sans dilatation, mais ce gain d'efficacité est modeste (taux moyen annuel : 4,52% vs 4,40%).

3.2.3 Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste 50%, dépistage par rétinographie (CNM) et lecture différée des clichés et dilatation 80%, dépistage par rétinographie (CNM) et lecture différée des clichés sans dilatation 80%.

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 80% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 6. Frontière d'efficience pour un taux de participation au dépistage par rétinographie (CNM) et lecture différée des clichés de 80%

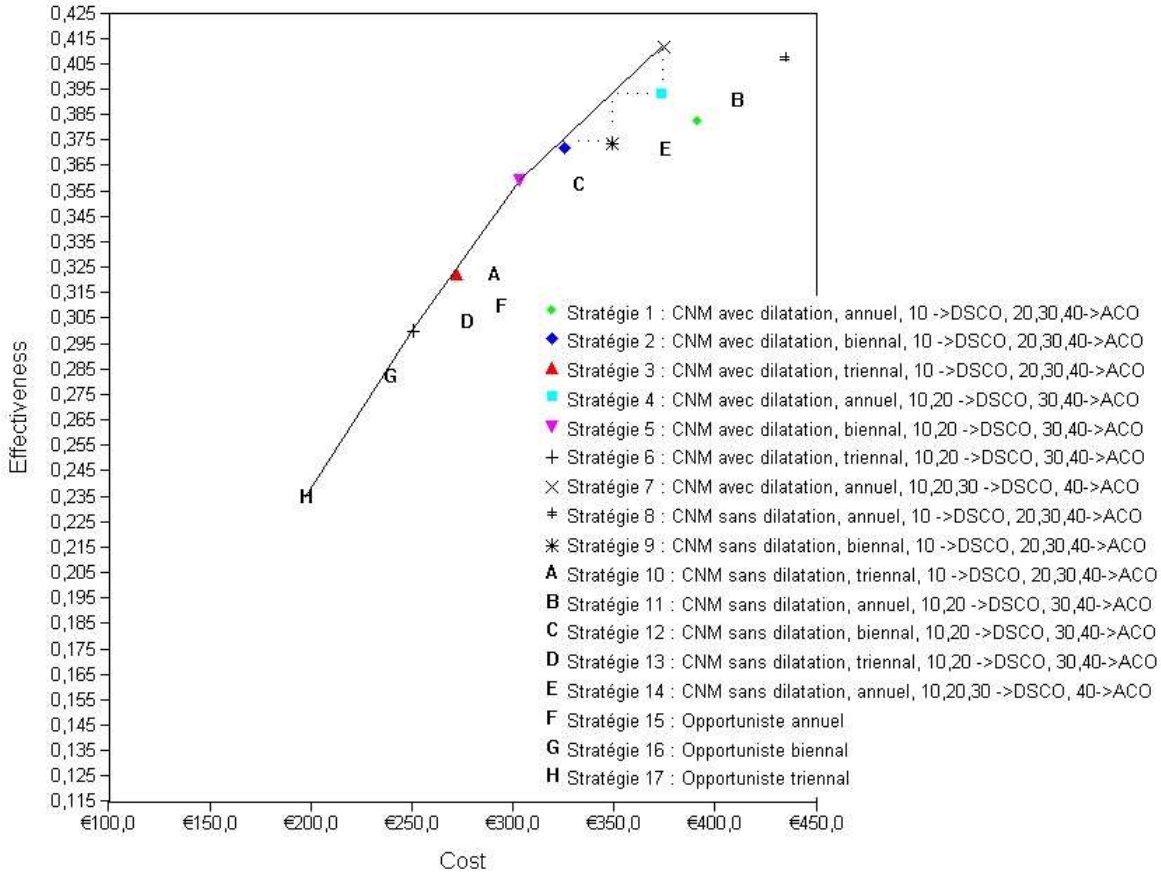


Tableau 24. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages par rétinographie et lecture différée des clichés

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 biomicroscopie, triennal	197,60 €		0,235		
Stratégie 6 : rétinographie avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->ACO	250,50 €	52,90 €	0,301	0,066	801,52 €
Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->ACO	303,10 €	52,60 €	0,359	0,059	891,53 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->ACO	375,00 €	71,90 €	0,413	0,053	1 356,60 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans

3.2.4 Analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation des bénéfices

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 80% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts actualisés et bénéfices non actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 7. Frontière d'efficience taux de participation à 80% dans les dépistages dépistage par rétinographie (CNM) et lecture différée des clichés et bénéfices non actualisés

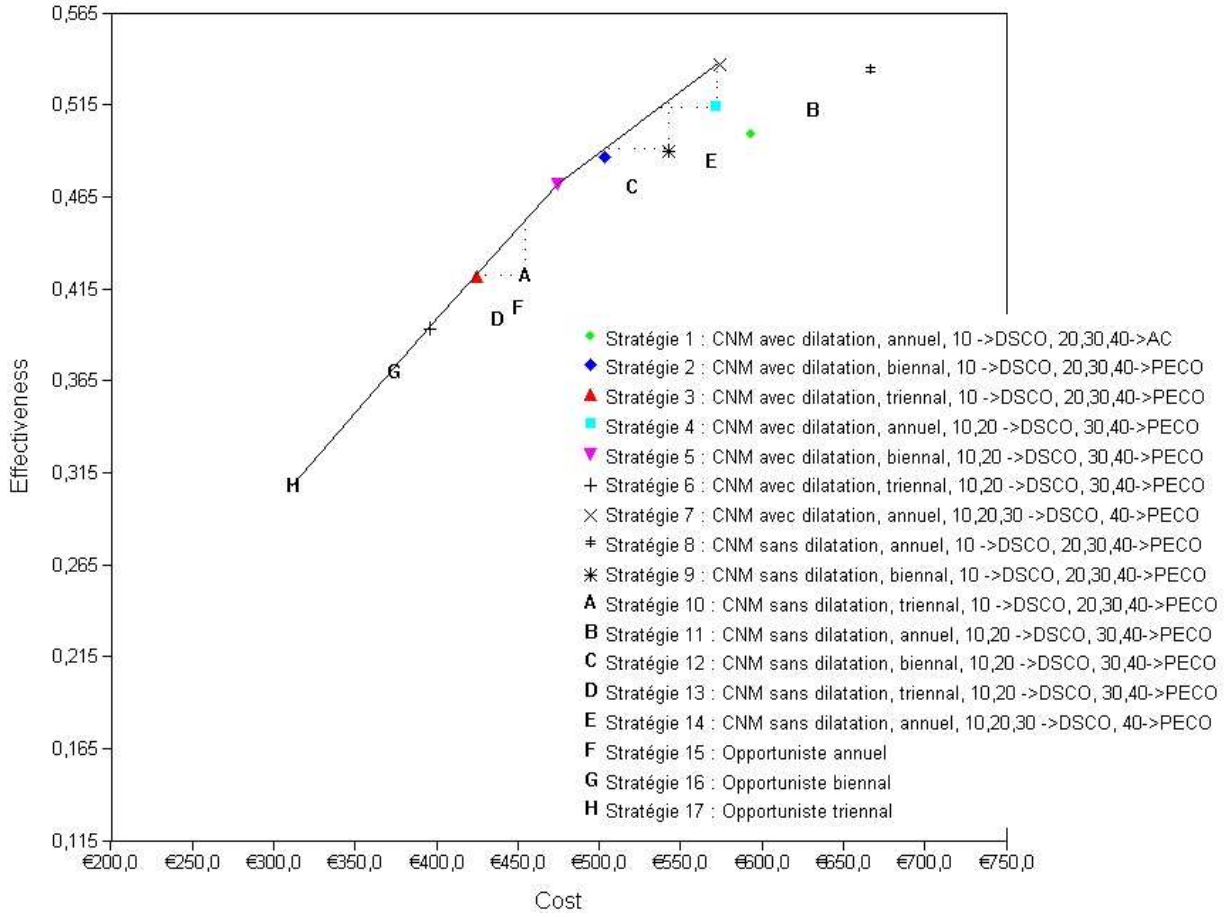


Tableau 25. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages par lecture différée des clichés et bénéfices non actualisés

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 biomicroscopie, triennal	311,40 €		0,308		
Stratégie 6 : rétinographie avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	396,40 €	85,00 €	0,395	0,087	977,01 €
Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	474,40 €	78,00 €	0,472	0,077	1 012,99 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	574,50 €	100,10 €	0,539	0,067	1 494,03 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans.

3.2.5 Analyse de sensibilité sur les performances des tests de confirmation : Moss vs Scanlon

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 80% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Moss
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 17,1%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 8. Frontière d'efficience taux de participation à 80% et performances des tests de confirmation d'après Moss

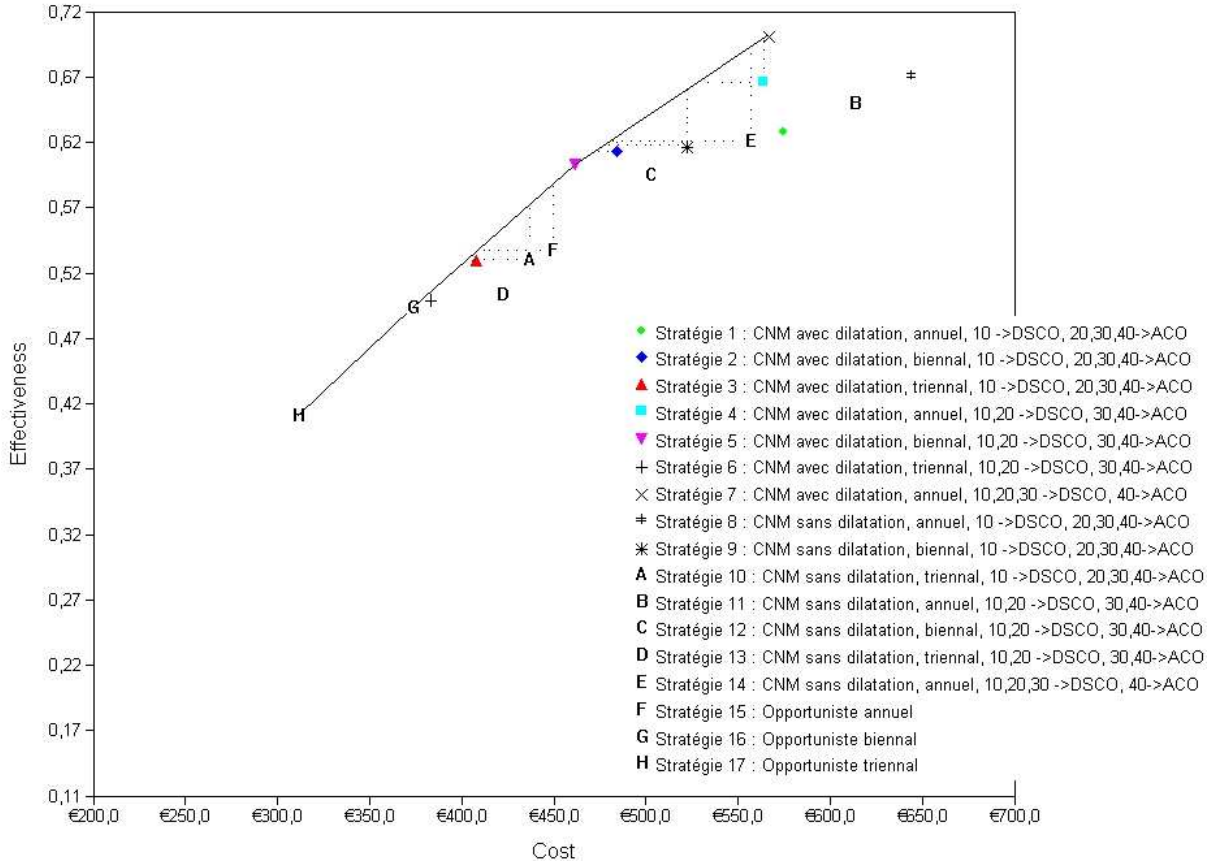


Tableau 26. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages par lecture différée des clichés et performances des tests de confirmation d'après Moss

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : biomicroscopie, triennal	311,40 €		0,41		
Stratégie 16 : biomicroscopie, biennal	373,20 €	61,70 €	0,49	0,08	771,25 €
Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->ACO	461,30 €	88,20 €	0,60	0,11	801,82 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->ACO	567,00 €	105,70 €	0,70	0,10	1 057,00 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans.

3.2.6 Analyse de sensibilité sur le dépistage par rétinographie (CNM) sans dilatation : baisse du taux de non-interprétable à 10%

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 80% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 10%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,76

Figure 9. Frontière d'efficience taux de participation à 80% et taux de non interprétables pour le dépistage par rétinographie (CNM) sans dilatation à 10%

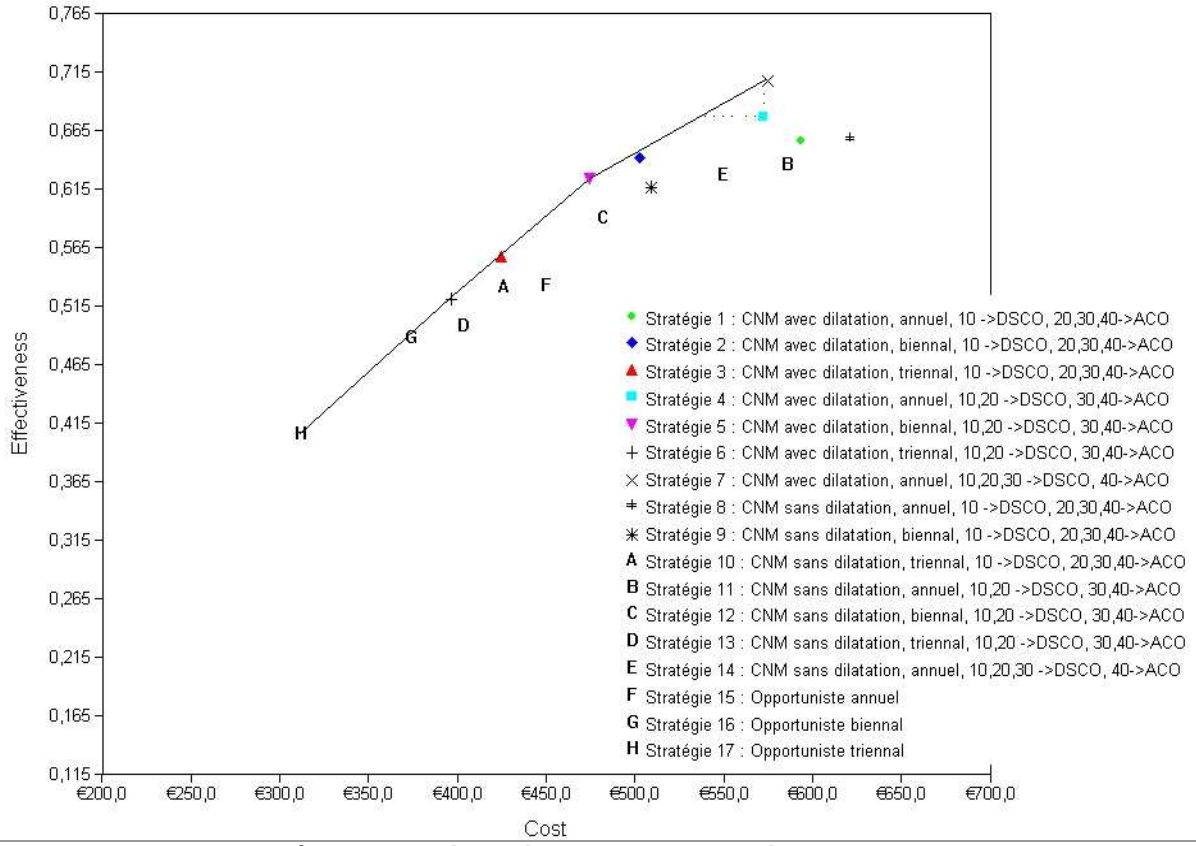


Tableau 27. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages par rétinographie (CNM) et lecture différée des clichés et baisse du taux d'ininterprétable à 10% pour le dépistage par rétinographie sans dilatation

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : biomicroscopie, triennal	311,40 €		0,406		
Stratégie 6 : rétinographie avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->ACO	396,40 €	85,00 €	0,522	0,116	732,76 €
Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->ACO	474,40 €	78,00 €	0,623	0,101	772,28 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->ACO	574,50 €	100,10 €	0,708	0,085	1 177,65 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans.

3.2.7 Analyse de sensibilité sur le dépistage rétinographie (CNM) sans dilatation : augmentation de la sensibilité à hauteur de la sensibilité du dépistage rétinographie (CNM) avec dilatation

Coefficient de surmortalité pour le stade déficience visuelle sévère évitée : 1,76
Taux de participation au dépistage : 65% (rétinographie avec dilatation), 80% (rétinographie sans dilatation), 50% (biomicroscopie)
Coûts et bénéfices actualisés
Performances des tests de confirmation d'après Scanlon
Taux de clichés non interprétables pour le dépistage par rétinographie sans dilatation : 10%
Sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0,86

Figure 10. Frontière d'efficience dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste (opportuniste) 50%, dépistage par lecture différée des clichés avec dilatation 65%, dépistage par lecture différée des clichés sans dilatation 80%, sensibilité du dépistage par rétinographie avec dilatation : 0.86, sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation : 0.86

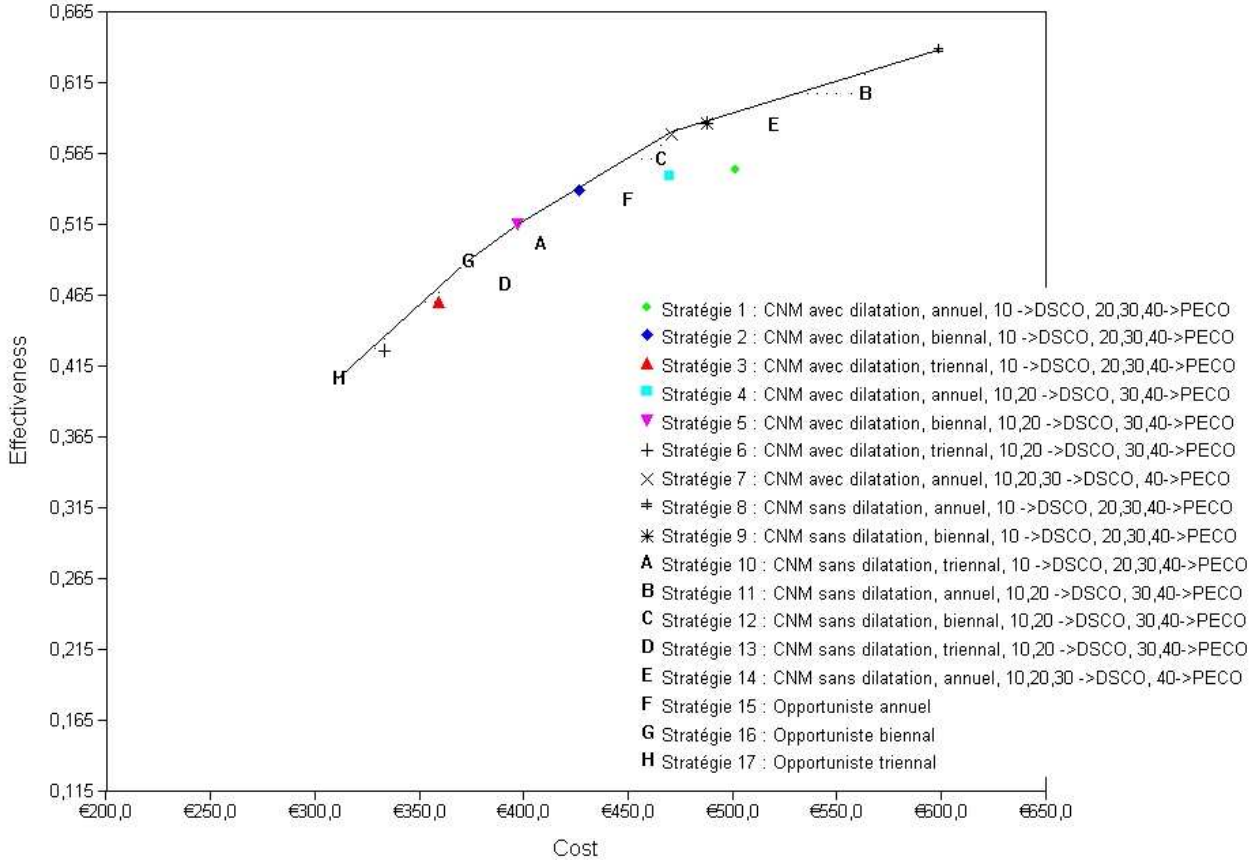


Tableau 28. Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 50% pour le dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste, de 65% pour le dépistage par lecture différée des clichés avec dilatation 65%, et de 80% pour le dépistage par lecture différée des clichés sans dilatation, une sensibilité du dépistage par rétinographie avec dilatation de 0.86 et une sensibilité du dépistage par rétinographie sans dilatation de 0,86.

Stratégies non dominées	Coût	ΔCoût	Efficacité†	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : biomicrioscopie, triennal	311,40 €		0,406		
Stratégie 16 : biomicroscopie, biennal	373,20 €	61,70 €	0,488	0,082	752,44 €

Stratégie 5 : rétinographie avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	397,50 €	24,40 €	0,515	0,027	903,70 €
Stratégie 7 : rétinographie avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	471,00 €	73,40 €	0,580	0,065	1 129,23 €
Stratégie 8 : rétinographie sans dilatation, annuel, 10 ->DSCO, 20,30,40->PECO	599,00 €	128,00 €	0,638	0,057	2 245,61 €

DSCO : dépistage sans confirmation, PECO : prise en charge complète.

†Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans.

4. Discussion

4.1 Une représentation approchée des réalités médicales et économiques

Deux jeux de données ont été mis en relation : les performances nosologiques des tests de dépistage et les données décrivant l'évolution naturelle de la maladie, avec ou sans traitement laser. Pour articuler les données correspondantes, chacun des 4 stades de sévérité de la rétinopathie a été documenté en début de simulation par les données de prévalence de l'étude LDES. En l'absence de rétinopathie, la prévalence était nulle, en présence de signes isolés ou de manifestations évoluées de la maladie, la prévalence devenait égale à 1. Pour permettre la mise en œuvre des formules bayesiennes classiques sur la valeur prédictive des tests, nous avons combiné les données de prévalence et d'incidence en multipliant les premières par les secondes, permettant l'apparition de faux positifs et de faux négatifs dès le premier cycle de la simulation. Au décours du test de dépistage, avec ou sans diagnostic de confirmation, ou bien le statut clinique de la personne dépistée demeurait inchangé, auquel cas elle se retrouvait dans son état initial de gravité de la rétinopathie diabétique, ou bien elle évoluait vers des stades de gravité supérieurs. Entre les campagnes de dépistage, l'état de la rétinopathie diabétique latente est susceptible d'évoluer du fait de la convention adoptée pour documenter d'emblée la prévalence de la maladie, considérée non pas globalement, mais sur chacun des quatre stades de sévérité qui la caractérisent. Ce qui constitue un des intérêts du modèle réalisé.

Dans les stades les plus évolués de la maladie, appelant inévitablement une confirmation diagnostique par l'ophtalmologiste, le spécialiste devient le seul responsable de la prise en charge du malade et de la mise en place du traitement par laser et de son suivi. Les modèles de dépistage et les modèles d'épidémiologie clinique se trouvent de ce fait articulés dans le cadre d'un modèle intégré combinant prévalence et incidence de la rétinopathie, performance des tests et des traitements, succès ou échec de leur mise en œuvre, mesurés en termes de déficiences visuelles sévères évitées.

Les coûts ont été finalement intégrés dans ce cadre analytique homogène documenté à partir des meilleures données disponibles sur l'état de l'art. Il existait deux possibilités pour en estimer le montant : soit travailler à partir des « rewards de transition » du logiciel TreeAge, soit les comptabiliser sous forme de vignettes de coût dans les « fonctions de récompense » associées aux états de santé. La première formule est la plus adaptée pour réaliser les analyses de sensibilité, malheureusement l'ensemble des « péages » correspondants est agrégé au début du cycle suivant, ce qui interdit toute approche décomposée des coûts. La seconde formule, plus transparente, a été adoptée.

4.2 Les valeurs des paramètres clés

Pour éviter toute idée a priori, le modèle reposait sur une hypothèse centrale où les taux de participation étaient identiques (50% dans tous les cas) quel que soit le mode de dépistage retenu : dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil avec ou sans dilatation, ou dépistage avec biomicroscopie au cabinet de l'ophtalmologiste. A posteriori, cette hypothèse nous a paru non fondée. Compte-tenu de la démographie médicale existante, il est à craindre que la forme du dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste ne puisse pas dépasser les 50%

qu'elle atteint actuellement. Le dépistage par lecture différée des clichés avec dilatation peut susciter certaines résistances de la part de la population compte-tenu des contraintes qu'elle impose du fait de l'instillation d'un mydriatique. Nous avons estimé que le taux cible à atteindre pour cette forme de dépistage pouvait se fixer autour de 65%, le taux de couverture d'un dépistage par lecture différée des clichés sans dilatation pouvant atteindre 80%.

Dans ce contexte, cinq stratégies sont efficientes : les stratégies 17, 16, 5, 7 et 8. Les deux premières correspondent à un dépistage par biomicroscopie respectivement triennal et biennal ; les deux suivantes reposent sur l'utilisation d'un rétinographe avec dilatation sur la base d'un rythme biennal pour la stratégie 5 et annuel pour la stratégie 7. La dernière, la stratégie 8, correspond à la réalisation d'une rétinographie sans dilatation sur une base annuelle (voir le paragraphe sur les résultats). Les stratégies 5, 7 et 8 se distinguent également par le seuil de prise en charge par l'ophtalmologiste.
Les résultats obtenus dans le cadre de chacune de ces stratégies sur le plan économique apportent un éclairage pour tenter de répondre à certains des objectifs initiaux de l'évaluation, quant au rythme, à la technique et au seuil de prise en charge par l'ophtalmologiste.

Le choix entre des stratégies efficientes est un choix politique qui repose sur la confrontation d'arguments économiques et d'arguments de santé publique. Si l'on s'en tient aux premiers, les stratégies par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste 17 et 16 pourraient être retenues puisque ce sont celles sont qui sont les moins chères en termes de coûts absolus : 311€ et 373€ environ. Si l'on privilégie les seconds, ce sont les trois dernières, les stratégies 5, 7 et 8, qu'il conviendrait de mettre en œuvre puisque par rapport à l'évolution du cours naturel de la maladie sur 10 ans, elles permettraient respectivement de prévenir l'apparition de 51%, 58% et 59% des déficiences visuelles sévères potentiellement susceptibles de survenir. La stratégie 7, dépistage par photographie de fond d'œil avec lecture différée des clichés avec dilatation, sur une base annuelle, des malades présentant une rétinopathie de stade à hauts risques sur l'échelle de sévérité de l'étude LDES, offre, par rapport à la stratégie précédente n°5, un gain de 7 points en termes d'efficacité pour un surcoût de 73€ environ. Le ratio coût/efficacité du dépistage et des traitements que celle ci entraîne est d'environ 1 000€ par déficience visuelle sévère évitée sur l'ensemble de la population participant au dépistage. La stratégie 8, dépistage par photographies de fond d'œil avec lecture différée des clichés sans dilatation, sur une base annuelle, des malades présentant le moindre signe de rétinopathie, bien qu'efficiente, est beaucoup plus onéreuse.

4.3 Limites de l'étude

Cette étude comporte des limites. En premier lieu, elle ne s'appuie que sur un chaînage indirect de preuves directes avec toutes les faiblesses que comporte ce mode de raisonnement. Chaque pièce de cet assemblage peut s'appuyer sur des résultats scientifiquement démontrés (ce qui est notamment le cas de l'efficacité des traitements) sans que l'ensemble le soit. C'est pourtant la seule méthode qui puisse être utilisée en matière de dépistage car il n'existe pas d'essais randomisés comparant les résultats obtenus à long terme par des stratégies de dépistage différentes. Cela est vrai pour la rétinopathie diabétique comme dans beaucoup d'autres domaines. C'est pourquoi « l'analyse causale chaînée des preuves » est l'outil de référence recommandé par *l'US Preventive Services Task Force* depuis 1996 (329).

En second lieu, nous avons été conduits à établir une correspondance approximative entre l'échelle de stadification de l'étude LDES et l'échelle ETDRS. Cette correspondance n'a pas fait l'objet d'un consensus formalisé.

En troisième lieu, l'étude des caractéristiques nosologiques des tests ne repose que sur le seul article comparant les performances diagnostiques des clichés du fond d'œil avec et sans dilatation pupillaire pour un même nombre de clichés, celui de Baeza *et al*. (233). Cette étude sur 216 patients tirés au hasard dans une base de dossiers médicaux électroniques de 1 933 patients, caractérise les paramètres de sensibilité, de spécificité et les rapports de vraisemblance en fonction du stade de sévérité de la rétinopathie diabétique, du nombre de clichés pris (1, 2 ou 3) et

de l'utilisation ou non de la mydriase. Le taux très élevé d'images non interprétables avec une rétinographie sans dilatation, 17%, est probablement dû aux critères d'inclusion de l'étude. La disponibilité de plusieurs études et une méta-analyse sur ces sujets aurait été bienvenues, de même que la disposition des courbes ROC correspondantes. A défaut, nous avons utilisé la source qui nous paraissait la plus probante, les travaux de Hutchinson *et al*. (228) étant trop anciens pour être mobilisés. Une analyse de sensibilité a été réalisée en attribuant aux clichés sans dilatation la valeur de sensibilité des clichés avec dilatation, soit 86 %, tout en maintenant un taux de participation plus élevé pour la stratégie sans dilatation (80 % vs 65 %) ; cette analyse ne modifie pas la hiérarchie des stratégies efficientes.

En quatrième lieu, deux hypothèses fortes ont été adoptées, l'une sur le plan clinique, l'autre dans le domaine économique.
Sur le plan médical, il a été supposé que la totalité des patients à hauts risques pouvait bénéficier d'un traitement laser dès que le seuil LDES 40 était franchi, or les recommandations issues de l'ETDRS sont en ce domaine plus conservatrices puisqu'elles soulignent l'absence d'indication de traitement par laser avant le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère : ce n'est seulement « qu'à partir du stade 53 de l'échelle ETDRS, que la photocoagulation panrétinienne pourra être réalisée prudemment ». Cette indication par excès a été partiellement neutralisée dans le modèle, par le délai d'un an qui sépare l'identification d'une rétinopathie diabétique à hauts risques (LDES 40) de l'administration du traitement laser. Il a été par ailleurs admis que l'ensemble des malades atteints d'une rétinopathie diabétique évoluée bénéficiaient d'une photocoagulation, ce qui est excessivement schématique dans la mesure où il existe des contre-indications et qu'un refus des patients ne peut jamais être totalement exclu.

Sur le plan économique, les coûts ont été estimés sur la base de tarifs qui reflètent mal la réalité des prix de revient. Les surcoûts liés à la mise en place d'une organisation dans le cadre d'un dépistage structuré pour la lecture différée des clichés n'ont pas été inclus en tant que tel. De la même manière, dans le cadre du dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste, il n'a pas été fait mention d'éventuels dépassements d'honoraires de la part des ophtalmologistes qui le pratiquent. Enfin, dans l'un et l'autre cas, le coût des transports et les pertes de salaire associés à la participation des diabétiques au dépistage, porteurs ou non d'une rétinopathie n'ont pas été pris en compte.
Les coûts de transport constituent, d'après les experts du groupe de travail, le principal poste de coût direct non médical. Cependant, aucune donnée n'a permis d'estimer ce coût.

La non prise en compte des coûts liés à l'organisation d'un dépistage est justifiée d'une part par la volonté de comparer les caractéristiques intrinsèques des modalités de dépistage et d'autre part par l'hétérogénéité des modalités –et donc des coûts- d'organisation d'un programme à l'échelle locale. Néanmoins, la simulation réalisée montre que le taux de participation est un facteur clé de l'efficience d'une stratégie ; il paraît cependant difficile d'augmenter le taux de participation au dépistage sans mettre en place une organisation spécifique, à l'origine de coûts additionnels.

Enfin, aucune analyse de sensibilité probabiliste n'a été conduite. Sans aller jusqu'à y recourir de façon systématique, il aurait néanmoins été précieux de connaître les probabilités conditionnelles d'erreur de stadification.

5. Conclusion

La mise en œuvre d'une simulation mathématique permet d'identifier les stratégies inefficientes, sources de gaspillage, sans se référer à un seuil d'effort collectif socialement acceptable, non défini en France.

Ainsi, il apparaît à la lumière des différentes simulations réalisées, et dans la limite des hypothèses qui ont été posées, les résultats suivants :

- la mise en place d'un dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil n'est efficiente quelles que soient les autres hypothèses, que lorsqu'elle permet d'atteindre un taux

de participation minimal, et supérieur à celui d'un dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste ; dans le cas contraire, le dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste est efficient, pour les trois rythmes de dépistage testés ;

- le dépistage par lecture différée de photographies du fond d'œil sans recours à la dilatation n'est généralement pas efficient, par rapport à un dépistage par lecture différée des clichés avec dilatation ou par rapport à un dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste, du fait d'une part de moindres performances diagnostiques, et d'autre part d'un taux élevé de clichés ininterprétables donnant lieu à un double examen du fond d'œil ;
- il n'est généralement pas efficient d'adresser à l'ophtalmologiste pour une prise en charge complète des patients à un stade peu avancé de la maladie équivalent au stade LDES 20[69].

Les résultats relatifs au rythme de dépistage sont variables selon la valeur du taux de participation et les stratégies (techniques et modalités du dépistage, seuil de prise en charge par l'ophtalmologiste).
Il apparaît néanmoins de façon constante pour une même stratégie qu'un dépistage plus fréquent est associé à la fois à un meilleur résultat clinique et à un coût plus élevé.

Les résultats de la modélisation ne s'opposent pas à la mise en place d'un dépistage biennal, sous réserve d'un taux de participation suffisant et d'un seuil donnant lieu à une prise en charge ophtalmologique suffisamment bas.

La mise en œuvre de l'évaluation économique permet de réduire de façon importante l'éventail des stratégies de dépistage possibles, en éliminant les stratégies inefficientes : dans l'hypothèse d'un taux de participation d'au moins 65 % pour le dépistage par lecture différée des clichés (versus 50 % pour le dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste), deux stratégies de dépistage par rétinographies et lecture différée des clichés avec dilatation et une stratégie de dépistage par biomicroscopie chez l'ophtalmologiste sont efficientes parmi les 17 stratégies étudiées :

- la stratégie 7, dépistage avec prise de clichés par rétinographe et lecture différée avec dilatation, dans laquelle le dépistage est annuel et les patients sont adressés à l'ophtalmologiste pour toute rétinopathie de stade supérieur ou égal à LDES 40 (à hauts risques) ;

- la stratégie 5, dépistage avec prise de clichés par rétinographe et lecture différée avec dilatation, dans laquelle le dépistage est biennal et les patients sont adressés à l'ophtalmologiste pour toute rétinopathie de stade supérieure ou égal à LDES 30 ;

- la stratégie 17, dépistage triennal, réalisé par biomicroscopie par l'ophtalmologiste avec un suivi annuel de tous les patients ayant le moindre signe de rétinopathie.

Le choix entre ces trois stratégies ne peut pas être réalisé sur un critère d'efficience car il dépend de la disposition à payer du décideur public, qui n'est pas connue.
Néanmoins, des arguments ont été cités par les membres des groupes de travail et de lecture en faveur de l'une ou l'autre de ces stratégies. Au-delà de l'évaluation économique, ces éléments constituent autant de critères qui peuvent être pris en compte à l'occasion de la mise en place effective d'un programme de dépistage, au regard de l'état des lieux réalisé à l'échelle de ce programme.

[69] soit un nombre d'hémorragies ou de microanévrismes inférieur à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans tous les champs et sans nodules cotonneux ou des exsudats circinés de taille inférieure à une surface papillaire et/ou des exsudats à plus d'un diamètre papillaire de la macula.

Stratégie de dépistage	Arguments favorables	Arguments défavorables
Dépistage annuel par lecture différée de rétinographies avec prise en charge par l'ophtalmologiste des cas les plus sévères	Stratégie la plus efficace parmi les stratégies efficientes Stratégie limitant le nombre de patients adressés à l'ophtalmologiste et permettant ainsi un meilleur accès aux à celui-ci pour les cas les plus graves	Risque d'identification trop tardive des formes sévères Risque d'identification trop tardive des atteintes maculaires Dépistage annuel trop contraignant pour les patients, entraînant un faible taux de participation
Dépistage biennal par lecture différée de rétinographies avec prise en charge par l'ophtalmologiste des cas de sévérité moyenne	Stratégie moins contraignante pour le patient qu'un dépistage annuel (jugé inutile) Inutilité d'une surveillance annuelle des signes minimes de rétinopathie Permet d'adresser les patients avant un stade irréversible de la maladie Information du patient à un stade précoce de la maladie Permet de faire face aux difficultés d'accès à la consultation ophtalmologique Stratégie moins coûteuse que la stratégie annuelle	-
Dépistage triennal par biomicroscopie puis suivi annuel de toutes les formes de rétinopathie	-	Efficacité insuffisante Risque de démotivation des patients, délai trop long dans le cadre d'une pathologie chronique Risque d'évolution de la maladie au cours des trois ans Manque de disponibilité des ophtalmologistes Il n'est pas nécessaire que l'ophtalmologiste voit chaque année les patients avec des signes minimes de rétinopathie

Des arguments plus généraux ont été cités :

- le dépistage fondé sur la lecture différée de rétinographies devrait être privilégié car il contribuerait à réduire les inégalités sociales de santé en surmontant les difficultés d'accès à l'ophtalmologiste de certains patients ;
- le choix d'une stratégie devrait tenir compte de l'offre de soins (densité d'ophtalmologistes, structures multidisciplinaires) à l'échelle d'implantation du programme ;
- l'acceptabilité des stratégies par les patients devraient être prise en compte (à propos de la dilatation notamment) ;
- la dilatation pupillaire devrait être réservée aux cas de clichés ininterprétables ;
- le dépistage devrait être adapté aux caractéristiques des patients (taux d'HbA1c, participation aux soins, accessibilité aux soins) ;
- un dépistage biennal ou triennal ne devrait être mis en place que si un dispositif de rappel auprès des patients est organisé ;

- quelles que soient les modalités de dépistage, une consultation ophtalmologique périodique (tous les 3 ans) devrait être maintenue pour la prise en charge d'autres pathologies oculaires.

Le suivi ophtalmologique des patients diabétiques

En France, le suivi recommandé du diabète de type 2 inclut le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) une fois par trimestre comme témoin du contrôle glycémique et la réalisation annuelle d'un bilan lipidique à jeun. Le dépistage précoce des complications du diabète, en particulier ophtalmologiques, cardiaques, et rénales en réalisant annuellement un examen du fond d'œil, un électrocardiogramme de repos, le dosage de la créatininémie, et la recherche d'albumine dans les urines sont également recommandés (11-13).

Trois questions sont abordées dans ce chapitre :

- quel est le suivi ophtalmologique du patient diabétique en France ?
- quelles sont les caractéristiques du patient diabétique avec (sans) suivi ophtalmologique ?
- quels sont les facteurs et interventions influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique ?

Ce chapitre expose dans un premier temps les données nationales récentes issues de l'analyse de l'Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques 2007-2010 (ENTRED 2007) (44,330).
Les expériences de prise en charge globale du diabète ayant fait l'objet d'une évaluation indépendante (331) sont également rappelées ainsi que le programme d'évolution des pratiques de l'Assurance Maladie[70].
Le suivi ophtalmologique du patient diabétique est ensuite documenté par des analyses de données de remboursement de soins ophtalmologiques.
Les facteurs et interventions pouvant influencer le dépistage de la rétinopathie diabétique sont abordés dans la dernière partie de ce chapitre.

1. Quel est le suivi ophtalmologique des patients diabétiques en France ?

1.1 Enseignements d'ENTRED 2007-2010

Les premiers résultats issus de l'analyse d'ENTRED 2007-2010 portent sur le patient diabétique de type 2 et documentent le suivi du diabète, de ses complications, du parcours de soins en 2007-2008 et leurs évolutions depuis 2001.

Une estimation de la fréquence des complications déclarées par les patients dans les études ENTRED est présentée dans le tableau 27.

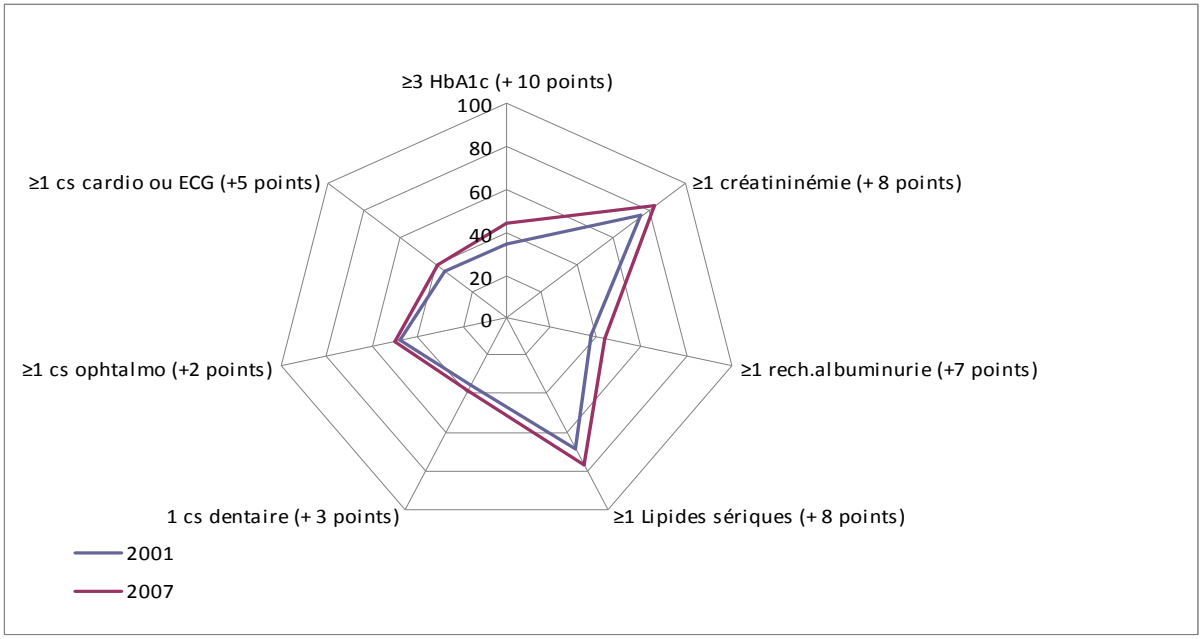
Le graphique ci-dessous présente une vision synthétique de l'évolution du suivi des diabétiques entre les études ENTRED.

[70] http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/le-capi/qu-est-ce-que-le-capi.php

Tableau 29. Complications auto déclarées du diabète selon ENTRED (330), site Invs (diapothèque)

	ENTRED 2007 (N=3894 DT2)			ENTRED 2001 (N=3648)	
	Prévalences pondérées*	Estimations (n)		Prévalences pondérées	Estimations (n)
Œil					
Perte de la vue d'un œil	3,9%	86 000		3,5%	68 000
Traitement laser	16,6%	365 000		14,3%	290 000
Pied					
Mal perforant	9,9%	218 000		5,8%	120 000
Amputation	1,5%	33 000		1,3%	30 000
Rein					
Dialyse ou greffe	0,3%	9 000		0,5%	10 000
Cœur					
Angor ou infarctus	16,7%	367 000		15,3%	306 000
Revascularisation coronarienne	13,9%	306 000		8,3%	170 000

Figure 11. Proportion de diabétiques de type 2 affiliés au régime général en France métropolitaine bénéficiant des actes recommandés en 2001 et 2007 (en secteur libéral) : ENTRED 2001 (N= 3 324) et ENTRED 2007 (N= 3 377) (10).



La fréquence de consultation ophtalmologique annuelle est presque stationnaire, pratiquée chez la moitié (50 %, + 2 points) des personnes diabétiques de type 2. Sur deux années consécutives, ce pourcentage augmente toutefois à 71 %.

1.2 Expériences de prise en charge globale du diabète en France

De nombreux réseaux ou programmes ont été mis en place pour la prise en charge du diabète. Les programmes faisant l'objet d'une évaluation indépendante des acteurs du programme sont mentionnés ci-dessous.

1.2.1 ASALEE

Il s'agit d'une expérience de prise en charge coordonnée des patients diabétiques de type 2 par des médecins généralistes et des infirmières afin de limiter la survenue de complications (331). L'expérience de partage des données, de mise en place de rappels informatiques et d'éducation thérapeutique par une infirmière (conseils hygiéno-diététiques et observance des traitements sur

proposition du médecin au patient, dans 44% des cas dans l'expérimentation) portait sur 18 cabinets médicaux, 41 médecins généralistes et 8 infirmières. Un effet spécifique de la consultation infirmière dans l'année suivant l'inclusion a été montré sur le taux d'HbA1c. La probabilité d'avoir une valeur maintenue ou ramenée à 8% ou moins était 1,8 fois plus importante pour les « patients ASALEE ». Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour des seuils d'HbA1c plus bas.
Les patients inclus dans le dispositif ASALEE étaient plus fréquemment suivis conformément aux recommandations, que les patients témoins pour tous les indicateurs de suivi (notamment 2,1 fois plus pour le nombre d'HbA1c sur un an et 6,8 fois plus pour la réalisation annuelle de l'albuminurie) à l'exception de celui correspondant au suivi ophtalmologique, pour lequel le nombre d'observations était trop faible pour être interprété.
Les dépenses des « patients ASALEE » ont été équivalentes à celles des groupes témoins pour les deux périodes.
Sur ces bases, les auteurs ont conclu à l'efficience du dispositif de prise en charge.
Les limites méthodologiques de cette étude imposent néanmoins d'être prudent quant à l'interprétation de ces conclusions.

1.2.2 Le projet SOPHIA

Le projet SOPHIA, initié par la CNAMTS est un programme d'accompagnement de patients diabétiques au quotidien, en lien avec le médecin traitant. Le programme consiste en une information des patients sur la maladie et sa prise en charge, et en un suivi personnalisé permettant notamment le rappel des rendez-vous. Ce programme est fondé sur le parcours de soins défini par la HAS dans le guide ALD dédié au diabète.
Le projet a été lancé dans 10 départements pilotes en mars 2008 et a effectivement commencé dans ces départements en septembre 2008.
Une évaluation indépendante est prévue en parallèle de l'expérimentation. En fonction des résultats de cette évaluation, le projet sera ou non élargi à l'ensemble du territoire français.

1.3 Le programme d'évolution des pratiques de l'Assurance Maladie

Le programme d'évolution des pratiques a été conçu en 2009 par l'Assurance Maladie pour accompagner les médecins traitants dans leur démarche d'amélioration de la qualité des pratiques. Il est associé à un Contrat d'Aide à l'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI), avec une rémunération annuelle complémentaire pour l'engagement du praticien signataire prenant en compte son évolution sur les indicateurs du contrat. Il s'agit d'indicateurs de prévention, de suivi des pathologies chroniques et d'optimisation des prescriptions. Parmi les indicateurs de suivi des pathologies chroniques figurent, pour le diabète, le dosage de l'HbA1c, le fond d'œil, la prévention cardiovasculaire des patients à haut risque par une statine et par l'aspirine à faible dose. Les praticiens bénéficient de repères individuels pour chacun de ces indicateurs pour leur patientèle (332).

En 2008, en France, selon les données de la CNAMTS, 42,4% seulement des diabétiques suivis par des médecins traitants (au sens de l'article L162-5-3 du code de la sécurité sociale) ont bénéficié au cours de l'année d'une consultation ophtalmologique ou d'un examen du fond d'œil ou d'une rétinographie. La médiane de cette distribution était de 42,1%, indiquant que la moitié des médecins traitants n'atteignait pas ce taux (332).

Concernant la surveillance ophtalmologique des malades diabétiques l'indicateur choisi est le nombre de patients traités par antidiabétiques ayant choisi le médecin comme « médecin traitant » et bénéficiant d'une consultation d'ophtalmologie, d'un examen du fond d'œil ou d'une rétinographie dans l'année, rapporté au nombre de patients traités par médicaments antidiabétiques ayant désigné le médecin comme « médecin traitant ». L'objectif cible à 3 ans est que 65% des patients diabétiques aient une consultation d'ophtalmologie, un examen du fond d'œil ou une rétinographie.

Conclusion de l'analyse de la littérature

- Selon ENTRED 2007, le médecin généraliste, comme le spécialiste du diabète, dispose peu souvent d'un compte rendu transmis par l'ophtalmologiste (respectivement 38 % et 51 %).
- La Loi de Santé Publique de 2004 a fixé comme objectif la pratique des examens de suivi recommandés chez 80 % des diabétiques en 2008. D'après l'analyse des données de remboursements médicaux, des progrès importants sont observés en ce sens. Ils demeurent insuffisants, notamment pour l'examen du fond de l'œil.
- Peu d'évaluations sont disponibles sur les expériences de prise en charge globale du diabète. Les résultats disponibles suggèrent un bénéfice en termes d'efficacité et d'efficience avec cependant peu d'éléments sur les aspects ophtalmologiques.

2. Quelles sont les caractéristiques du patient diabétique avec (sans) suivi ophtalmologique ?

Le suivi ophtalmologique recommandé consiste en un examen du fond d'œil annuel. Faute de données plus précises, il peut être estimé par la réalisation d'une consultation ophtalmologique.
Dans un premier temps, le suivi ophtalmologique des patients diabétiques est décrit.
Afin d'identifier les facteurs influençant le dépistage de la rétinopathie en France, il est nécessaire de mieux caractériser les patients non suivis, en évaluant notamment :

- le suivi ophtalmologique vs le suivi des autres complications du diabète ;
- les caractéristiques socio-économiques de la population concernée (afin d'identifier éventuellement une population plus vulnérable) ;
- le suivi par un médecin généraliste vs un diabétologue/endocrinologue ;
- le suivi des diabétiques de type 1 vs le suivi des diabétiques de type 2.

2.1 Données nationales sur le suivi ophtalmologique du diabétique

Dans les enquêtes de la CNAMTS et l'étude ENTRED 2001-2003, 43% des patients avaient consulté un ophtalmologiste l'année précédente, ce qui peut être retenu comme une estimation de la part des patients ayant bénéficié d'un examen du fond d'œil (9,14).
D'après les premiers résultats des enquêtes de la CNAMTS et l'étude ENTRED 2007-2010, la fréquence des consultations ophtalmologiques annuelles a faiblement progressé pour atteindre 50 % des diabétiques de type 2. Sur deux années consécutives, ce pourcentage augmente toutefois à 71 %[71].
Cet indicateur ne prend toutefois en compte que les actes réalisés en médecine ambulatoire ayant fait l'objet d'un remboursement et n'analyse pas les actes réalisés en établissement hospitalier public d'où une sous estimation en 2001 comme en 2007 (www.invs.sante.fr/entred/premiers résultats). Il ne précise pas le contenu de la consultation ophtalmologique, d'où à l'inverse une possible surestimation de la réalisation de l'examen du fond d'œil en 2001 comme en 2007.

2.1.1 Analyse de données de remboursement issues de l'EGB

L'étude, conduite dans le cadre de ce rapport, a eu pour but, à partir des données de l'échantillon généraliste de bénéficiaires (EGB) issu du SNIIRAM, de préciser le taux de suivi en ambulatoire des patients diabétiques sur le plan ophtalmologique sur une période de deux années (2007-2008) ainsi que d'analyser les différences entre les patients suivis et non suivis en termes d'âge, de sexe, de région, d'admission en affection de longue durée (ALD), de couverture maladie universelle complémentaire (CMUc) et de l'existence d'un remboursement pour un traitement antidiabétique oral ou une insulinothérapie.

[71] Analyse de l'exhaustivité des remboursements du régime général de l'Assurance Maladie soit 56,5 millions de personnes (88 % de la population).

Les patients ont été considérés comme ayant eu « au moins un suivi sur 2007 ou 2008 » s'ils avaient eu au moins un remboursement pour une consultation ou un acte quel qu'il soit effectué par un ophtalmologiste ou un acte thérapeutique ou diagnostique sur la rétine ou le cristallin tel que défini en annexe (annexe 35)[72], quel que soit l'exécutant. Le suivi sur deux ans (2007 et 2008) a été choisi afin de limiter les effets « bornes » d'une sélection sur l'année calendaire.

Plus de 21 000 patients âgés en moyenne de 64 ans ± 15 ans, avec une répartition équilibrée entre les sexes (51,5% d'hommes et 48,5% de femmes), ont été sélectionnés soit 4,3% (21 024/492 727) de la population de l'EGB non décédée[73].
Plus de 81% des patients étaient en ALD et 8% bénéficiaient de la CMUc. Néanmoins, il est connu que tous les patients susceptibles d'avoir la CMUc n'en bénéficient pas.
Environ 5 % des patients n'avaient pas de traitement médicamenteux antidiabétique alors qu'ils étaient en ALD diabète. Dans une étude précédente, 4% des diabétiques de type 2 n'avaient pas de traitement médicamenteux antidiabétique (333). De même, ENTRED 2007-2010 retrouve 3% de diabétiques de type 2 sans traitement médicamenteux le dernier trimestre 2007.

Selon cette analyse, seulement 58% de ces patients ont bénéficié d'un suivi ophtalmologique (consultations ou actes effectués en libéral et ou en consultations externes des hôpitaux publics) sur les 2 années 2007-2008. L'effet borne semblait avoir peu d'influence sur le suivi ophtalmologique car une majorité (71%) des patients non suivis en 2007, ne l'ont pas été non plus en 2008.
L'analyse comparative univariée des principaux facteurs (âge, sexe, CMUc, région de résidence, ALD, traitement médicamenteux antidiabétique, traitement par insuline) susceptibles d'influencer le suivi ophtalmologique a montré que toutes les différences étaient statistiquement significatives[74].
Les facteurs semblant influencer ce suivi, selon des tests de répartition univariés, étaient dans l'ordre décroissant :

- le traitement médicamenteux anti diabétique (non suivis : 73% des patients non traités, 41% des patients traités),
- La région de résidence (non suivis : 45% des patients en Aquitaine, 62% en Corse),
- l'âge (non suivis : 52% des patients de moins de 45 ans, 41% des patients de 45 ans et plus),
- l'ALD (non suivis : 50% des patients « non en ALD », 40% des patient « en ALD »),
- la CMUc (non suivis : 42% des patients « sans CMUc », 45% des patient « avec CMUc »),
- Le sexe (non suivis : 44% des hommes / 41% des femmes),
- Le traitement par insuline (non suivis : 41% des patients non insulinotraités, 39% des patients insulinotraités).

L'analyse univariée des odds ratio a montré que, hormis l'influence nette du traitement médicamenteux antidiabétique et celle de l'ALD chez les patients non traités par médicament antidiabétiques, les autres variables sont peu discriminantes quant au suivi ophtalmologique sur deux ans.

L'analyse multivariée, effectuée chez les patients ayant eu au moins un remboursement d'anti diabétique et reprenant l'essentiel des facteurs exploitables sur l'EGB, montre que l'âge et l'ALD sont les deux facteurs les plus déterminants. Les femmes en ALD de plus de 44 ans avaient trois fois plus de chance d'être suivies sur le plan ophtalmologique (OR=3,0 [2,2 – 4,1]) que les hommes sans ALD, âgés de moins de 45 ans, les hommes en ALD de plus de 44 ans arrivant juste derrière avec un odds ratio à 2,7 [2,0 – 3,6]. Ceci est cohérent avec les résultats ENTRED disponibles après la réalisation de cette étude, et présentés dans la suite de ce rapport, où avec l'âge et l'ALD, d'autres facteurs apparaissent liés au suivi ophtalmologique Il resterait à explorer le

[72] Les consultations par un ophtalmologiste ont néanmoins été individualisées dans le but de construire un second index de suivi plus restrictif ne s'intéressant qu'aux patients avec au moins une consultation par un ophtalmologiste et/ ou un fond d'œil ou un acte de rétinographie tel que défini en annexe.
[73] La population sélectionnée à partir de l'EGB : patients ayant bénéficié d'au moins un remboursement de médicament antidiabétique oral et/ou d'insuline entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2008 OU déclarés en ALD pour diabète de type 1 ou 2 dont la date de déclaration de début d'ALD est antérieure au 1er janvier 2009, domiciliés en métropole ou dans les DOM-TOM.
[74] avec une probabilité p<0,0001 (exception faire pour la CMUc et l'insulinothérapie où p=0,01)

lien avec la région de résidence, d'autres points de séparation de l'âge, l'interaction entre ces deux facteurs ainsi que mieux caractériser l'offre de soins.
Du fait du caractère observationnel de l'étude sur l'EGB qui interdit toute interprétation de causalité, ces analyses complémentaires semblent cependant peu informatives.

2.1.2 Analyse de données de remboursement issues d'ENTRED 2007

Les analyses logistiques multi variées pas à pas effectuées dans l'étude ENTRED 2007-2010, (10) montrent que les facteurs retrouvés comme les plus explicatifs d'un suivi ophtalmologique chez des patients diabétiques de type 2, sont par ordre décroissant :

- l'âge plus élevé ; 65-74 ans vs moins de 45 ans (OR=2,5 [2,4 – 2,6]) et 75 ans et plus vs moins de 45 ans (OR=2,3 [2,3 – 2,4]),
- le fait d'être suivi par un spécialiste du diabète (OR=1,6 [1,6 -1,6]),
- l'existence d'une prise en charge en ALD ; OR variant entre 1,1 et 1,4 proportionnellement à l'ancienneté de l'ALD,
- une fréquence élevée de consultations de médecine générale (OR compris entre 1,2 et 1,3),
- un niveau d'étude plus élevé (OR jamais scolarisé versus étude primaire = 0,7 [0,6-0,9].

Les principaux déterminants du respect du suivi ophtalmologique sont l'âge plus élevé, l'existence d'une prise en charge en ALD, le fait d'être suivi par un spécialiste du diabète (en ville ou à l'hôpital), une fréquence élevée de consultations de médecin généraliste et un niveau d'étude élevé. Le sexe intervient très peu (OR = 0,9 [0,9 - 0,9]) tant dans cette étude que dans l'analyse EGB.

Par ailleurs le rapport de l'*European Core Indicators in Diabetes*[75] indique un taux moyen de diabétiques ayant eu un fond d'œil annuel de suivi très variable selon les pays répondeurs (2004-2006) entre 12% (Irlande) et 84% (Pays Bas, pour la population de plus de 25 ans), 52% pour la France en 2005 (source ECODIA2). Compte tenu de l'hétérogénéité des sources (enquêtes, registres, données administratives) et de la spécificité des systèmes de santé, la comparaison entre ces données reste difficile.

Compte tenu de la pratique essentiellement ambulatoire des actes d'ophtalmologie associés au traitement de la rétinopathie diabétique, il n'a pas été réalisé d'analyse spécifique de données issues du PMSI.

2.2 Caractérisation des patients diabétiques avec (sans) suivi ophtalmologique

2.2.1 Suivi ophtalmologique et suivi des autres complications du diabète

Selon ENTRED 2007, l'examen simultané du suivi des recommandations annuelles indique que seulement 2% environ des diabétiques de type 2 ont bénéficié de tous les éléments de ce suivi et un peu plus de 12% à la fois de 3 dosages d'HbA1c, de la consultation ophtalmologique et d'un ECG ou d'une consultation cardiologique dans l'année (10). Parmi l'ensemble des indicateurs de suivi du diabète, d'après l'analyse des données de remboursements médicaux en 2007, des progrès importants sont observés. Ils demeurent insuffisants, notamment pour l'examen du fond de l'œil.

2.2.2 Caractéristiques socio économiques des populations non suivies

Selon ENTRED 2001, les personnes diabétiques de type 2 vivant en France ont un statut socio économique moins favorisé que la population générale (niveau d'étude, situation professionnelle, profession). Le profil de risque vasculaire est différent, les complications macro vasculaires sont plus fréquentes et la prise en charge du diabète est de moindre qualité chez les personnes avec

[75] Le projet (2006-2007) a été soutenu par la DG-SANCO de la Commission européenne (8). L'analyse statistique de ces données a été réalisée par l'Institut National de Veille Sanitaire.

un statut socio économique moins favorisé (faible niveau d'étude, ouvriers, employés ou n'ayant jamais exercé de profession). Les ouvriers et personnes de niveau d'études inférieur à la 3ème ont plus souvent recours à un médecin généraliste et moins souvent à un spécialiste ; la qualité de leur suivi (fond d'œil, examen du pied au monofilament) est moins bonne. Les personnes les plus pauvres et avec un faible niveau scolaire auraient une moindre connaissance des filières de soins, un rapport différent au corps ou à la maladie et une qualité de communication différente avec leur médecin (15). Le suivi ophtalmologique annuel était plus fréquemment déclaré par les cadres comparativement aux ouvriers et par les personnes titulaires du baccalauréat (15).
Ces données présentent toutefois certaines limites : les répondants sont mieux pris en charge que les non répondants; les revenus ne sont pas décrits ; l'origine géographique et culturelle est imparfaitement approchée par le pays de naissance (15).
Selon ENTRED 2007, un niveau d'étude moins élevé est un déterminant de l'absence de suivi ophtalmologique (suivi annuel ophtalmologique : par exemple OR jamais scolarisé versus étude primaire = 0,7 [0,6-0,9]) (10).

2.2.3 Suivi ophtalmologique et suivi du diabète par un médecin généraliste ou un diabétologue

De manière indirecte, selon les analyses de données de remboursement d'ENTRED 2007 (10), les principaux déterminants d'un non suivi ophtalmologique annuel sont l'absence d'une prise en charge en ALD, le fait de ne pas être suivi par un spécialiste du diabète (en ville ou à l'hôpital), une moindre fréquence de consultations de médecin généraliste.

2.2.4 Suivi du diabétique de type 1 et du diabétique de type 2

Il n'a pas été identifié de données récentes portant spécifiquement sur ces 2 populations. Cependant, une analyse des données de remboursements (EGB et ENTRED 2007) suggère que les patients traités par insuline, diabétiques de type 1 et 2, ne bénéficiaient pas d'un meilleur suivi annuel ophtalmologique que ceux non insulino traités.

Conclusion

- Une analyse des données de remboursement de consultations et d'actes d'ophtalmologie de l'EGB indique un suivi ophtalmologique annuel des diabétiques inférieur à 80%, y compris pour des patients traités par insuline ou en ALD. Selon ENTRED 2007, la moitié des diabétiques ont eu une consultation ophtalmologique remboursée dans l'année. Ce taux atteint 71% sur 2 ans et reste inférieur à l'objectif de 80% de suivi annuel fixé par la loi de santé publique en 2004.
- Selon ENTRED 2007, les principaux déterminants du respect du suivi ophtalmologique sont l'âge plus élevé, l'existence d'une prise en charge en ALD, le fait d'être suivi par un spécialiste du diabète (en ville ou à l'hôpital), une fréquence élevée de consultations de médecin généraliste et le niveau d'étude.
- La population diabétique ne bénéficiant pas d'un suivi ophtalmologique régulier est difficile à caractériser. Les données limitées suggèrent que les populations socio économiquement les moins favorisées semblent bénéficier d'un moindre suivi ophtalmologique.

3. Facteurs et interventions influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique

3.1 Facteurs associés à l'absence d'examen du fond d'œil des patients diabétiques

3.1.1 Analyse de la littérature

Quatre études menées au Canada (334), en Australie (335), en Irlande (336) et en Ecosse (337) ont exploré les facteurs démographiques, médicaux et sociaux associés à un suivi

ophtalmologique des diabétiques, à la réalisation ou non d'examens ophtalmologiques (dans les 1 à 2 années précédentes) ou à la faible participation à un programme de dépistage organisé.

Parmi les trois publications ayant examiné les facteurs associés à l'absence d'examen ophtalmologique :

- Selon une étude menée au Canada (analyse rétrospective d'une cohorte de 248 diabétiques de 2 régions isolées de l'Ontario), la non participation à un examen de dépistage de la rétinopathie diabétique récent (dans les 2 années précédent l'étude 1996-1998) était associée à l'âge (moins élevé) et l'ancienneté du diabète (inférieure ou égale à 5 ans) (334).
- Selon une étude réalisée en Australie (enquête téléphonique auprès de 7 500 adultes dont 424 diabétiques et 385 avec un examen ophtalmologique dans les 2 années précédentes), parmi les facteurs démographiques, médicaux et sociaux examinés, l'âge moins élevé et un intérêt moindre pour sa santé étaient associés à l'absence d'examen ophtalmologique récent (335).
- Selon une étude conduite en Irlande (questionnaires sur des critères démographiques, médicaux et sur la rétinopathie diabétique auprès de 209 diabétiques recrutés dans 2 cliniques de Dublin, dont 163 déclarant un examen du fond d'œil dans les 2 années précédentes), la non connaissance de l'utilité d'un examen régulier, les effets de la mydriase sur la conduite, l'absence de rendez vous étaient cités par les diabétiques déclarant l'absence d'examen ophtalmologique récent (336).

Une étude menée à Tayside en Ecosse en 2004-2006, à partir de l'analyse rétrospective de bases de données (programme de dépistage, patients, traitements laser, 15 150 patients) a spécifiquement porté sur les facteurs de non participation de diabétiques invités à un programme de dépistage organisé de la rétinopathie diabétique (caméra fixe et/ou mobile). Parmi les caractéristiques, démographiques, sur le diabète, sociales, d'accessibilité aux lieux de dépistage, de localisation du rétinographe (à l'hôpital ou dans un véhicule), les facteurs de non participation au programme de dépistage organisé étaient l'âge moins élevé, le faible contrôle du diabète, une situation sociale défavorisée et le rétinographe mobile (337).

Ces données sont indicatives et ne sont pas directement transposables au contexte français compte tenu des caractéristiques socio démographiques et d'organisation des soins spécifiques à chacun des pays concernés.

3.1.2 Positions du groupe de travail

L'analyse de la littérature et la discussion avec le groupe de travail ont permis d'identifier des éléments susceptibles d'expliquer l'absence d'examen ophtalmologique régulier des diabétiques. Ils portent sur :

- l'accès au dépistage : accès à l'ophtalmologiste (temps nécessaire pour obtenir un rendez-vous, distance au cabinet médical, coût), accès au secteur 1, disparités démographiques régionales (patients et professionnels), disponibilité du rétinographe ;
- le patient : déni de la maladie chronique, peur du traitement, manque d'information et de connaissances du risque de complications oculaires, gêne occasionnée par les gouttes oculaires ;
- l'organisation de la prise en charge : difficultés de coordination entre les acteurs pour le suivi du diabète, surcharge d'examens (bilan hospitalier).

Il est cependant difficile d'apprécier la réalité et l'importance de ces éléments dans l'absence de suivi ophtalmologique de certains patients diabétiques.

3.1.3 Analyses démographiques

► Disparités démographiques

Une analyse des besoins, appréciés selon l'importance estimée de la population diabétique traitée en France, et des ressources, selon l'offre de soins en termes d'ophtalmologistes, a été réalisée afin de documenter un des éléments proposés ci-dessus (disparités démographiques des patients et professionnels).

Les régions et des départements ont été étudiés selon différents indicateurs : importance de la population diabétique, densité en ophtalmologistes par habitant et par diabétique ; nombre moyen de diabétiques traités par ophtalmologiste. L'analyse, présentée en détail en annexe (annexe 36), conclut aux éléments suivants.

- ***Sur l'importance de la population diabétique***

Une estimation de l'importance de la population diabétique selon les départements français peut être réalisée en extrapolant à la population générale, la prévalence du diabète traité au sein d'une population relevant du régime général de l'assurance maladie.
Si le regroupement administratif régional cache des situations très disparates entre les départements, d'autres facteurs que l'importance estimée de la population diabétique doivent être pris en compte. Par exemple, en France métropolitaine, la situation de la Seine St Denis ou des Bouches du Rhône (proximité d'une grande ville, transport facilité, mobilité) ne peut être comparée à celle de départements ruraux tels que la Lozère ou les Hautes Alpes.
Les départements d'outre mer connaissent les prévalences du diabète traité les plus élevées du territoire, avec cependant un nombre de diabétiques très variable selon la démographie générale du département (de 200 000 habitants en Guyane à 800 000 à la Réunion).

- ***Sur la densité en ophtalmologistes***

La densité d'ophtalmologistes n'est ici explorée que comme un des freins possibles au dépistage. Le nombre idéal d'ophtalmologistes pour le nombre de diabétiques actuel ne peut être défini.
Les densités d'ophtalmologistes par habitant ou par diabétique traité estimé reflètent des situations hétérogènes tant au niveau régional que départemental. L'offre en ophtalmologistes de secteur 1, pratiquant les tarifs conventionnels sans dépassement d'honoraires, est également très hétérogène selon les départements.

- ***Sur le nombre de diabétiques par ophtalmologiste***

L'estimation du nombre de diabétiques par ophtalmologiste illustre également des situations régionales et départementales disparates (cf. figure en annexe 36).

Si ces données brutes permettent d'estimer des situations entre les régions et les départements au regard de différents indicateurs démographiques, elles sont à analyser avec précaution.
En effet, la population considérée est extrapolée à partir de celle ayant fait l'objet d'un remboursement de médicaments antidiabétiques. Celle-ci ne prend en compte ni les diabétiques traités par mesures hygiéno-diététiques seules ni les diabétiques méconnus. Cependant, aucune donnée ne permet d'établir que ces populations sont plus ou moins importantes selon les zones géographiques.
En outre, ni l'orientation de l'activité des ophtalmologistes sur les pathologies rétiniennes, ni leur accessibilité (distance au lieu de consultation, secteur conventionnel), ni leur disponibilité pour le dépistage ne peuvent être établies par zone géographique.
Par ailleurs, ces résultats devraient être mis en regard des pratiques de dépistage constatées, pour estimer la corrélation entre l'offre de soins et le recours au dépistage. Les données nécessaires à cette étude ne sont pas disponibles.

► Evolution démographique des ophtalmologistes

L'analyse de l'évolution démographique des ophtalmologistes ces vingt dernières années à partir des données de la base Ecosanté 2010 indique une densité pour 100 000 habitants relativement stable (9,03 en 1990 et 8,91 en 2008), une légère baisse de la densité des praticiens ayant une activité libérale, partielle ou totale (7,98 en 1990 et 7,55 en 2008), avec une diminution de la densité des praticiens exerçant en secteur 1 (3,84 en 1990 et 3,44 en 2008).
Cependant, l'âge moyen des ophtalmologistes[76] (48 ans en 2000 et 53 ans en 2008) ainsi que l'évolution de la répartition entre les classes d'âge illustre un vieillissement global de la spécialité, qui peut conduire à une baisse du nombre d'ophtalmologistes en cas d'arrivées moins nombreuses de jeunes médecins dans la spécialité (cf. annexe 37).

[76] Les données sont issues du Système national inter-Régimes (SNIR) de l'Assurance Maladie (CNAMTS) qui porte sur les libéraux et les praticiens hospitaliers temps plein ayant une activité libérale à l'hôpital ; il s'agit du nombre de professionnels au 31 décembre, c'est-à-dire ayant exercé pendant l'année écoulée (Source IRDES Eco-Santé Régions & Départements Juin 2009)

3.2 Interventions améliorant la participation au dépistage de la rétinopathie diabétique

Une revue systématique (1980 à mai 2005) des études d'efficacité d'interventions pour développer le dépistage de la rétinopathie diabétique a été publiée en 2007 (338) ; 48 études conduites dans des pays développés, incluant 162 157 participants avec un suivi de 4 mois à 4 ans, dont 12 études contrôlées randomisées, ont examiné un large éventail d'interventions, catégorisées en 3 groupes et portant principalement sur les 1) patients ou populations, 2) professionnels ou pratiques, 3) infrastructures ou processus de soins. L'effet de l'intervention était mesuré à partir du RR calculé selon la prévalence du dépistage de la rétinopathie diabétique au suivi dans le groupe de l'intervention divisé par la prévalence au suivi dans le groupe contrôle.
Parmi les études contrôlées randomisées, quatre des cinq études d'interventions portant principalement sur les patients ou populations ont montré une amélioration des taux de dépistage, ainsi que les cinq études d'interventions sur le système de soins. Aucune étude contrôlée randomisée portant principalement sur les professionnels ou pratiques n'a été identifiée.
Selon cette revue :

- une sensibilisation accrue des patients aux risques de la rétinopathie diabétique, et la participation des patients aux soins améliorent de façon significative la qualité des soins et devraient être le principal objectif des stratégies de développement du dépistage de la rétinopathie diabétique ;
- l'amélioration des pratiques, des processus et des infrastructures de soins, une collaboration multidisciplinaire et des interventions globales, l'utilisation de systèmes informatisés et de bases de données peuvent augmenter significativement le dépistage de la rétinopathie diabétique ;
- un rappel du dépistage était l'intervention la plus souvent réalisée, et était plus efficace s'il s'adressait au patient et au médecin ; la multiplicité des rappels n'a pas démontré d'impact ;
- le taux de dépistage pouvait être augmenté grâce à un accès amélioré aux soins primaires ;
- le ciblage des interventions sur des sous groupes à haut risque est une stratégie valide pour augmenter le dépistage global de la rétinopathie diabétique ;
- les interventions étaient moins susceptibles d'améliorer le dépistage lorsqu'elles étaient conduites en milieu rural, auprès de populations avec des minorités ethniques importantes, ou auprès de populations importantes.

L'hétérogénéité des études, des types d'intervention (portant sur les populations, les pratiques et les systèmes de soins), des durées de suivi et des caractéristiques des patients auquel se rajoute un biais de publication probable selon les auteurs rendent toutefois difficile l'interprétation de ces résultats. Les auteurs concluent à la nécessité d'autres études pour explorer des stratégies d'amélioration du dépistage de la rétinopathie diabétique pour des populations « désavantagées » et proposer des interventions efficaces et efficientes pour des groupes de population plus larges (338).

Selon le groupe de travail, dans le contexte français, différents éléments favorisant le dépistage de la rétinopathie diabétique ont été cités, ils concernent l'amélioration :

- de l'accès au dépistage par le dépistage itinérant,
- de l'information du patient sur l'importance du contrôle de la glycémie (HbA1c) et les risques de complications oculaires par l'éducation thérapeutique et les campagnes d'informations,
- de l'organisation de la prise en charge du diabète par le rappel des patients pour le fond d'œil, le plan personnalisé de suivi, les réseaux, la participation des paramédicaux et la coopération entre professionnels de santé.

Conclusion de l'analyse de la littérature et des bases de données

- La littérature sur les facteurs et interventions influençant le dépistage de la rétinopathie diabétique est peu abondante et hétérogène (méthodologie des études et populations).
- Le manque de connaissance de la nécessité d'un examen oculaire, l'appartenance à un milieu défavorisé et l'absence de suivi médical ont été identifiés comme des facteurs défavorables à un suivi oculaire régulier dans des enquêtes étrangères.

- Selon une revue systématique des études d'efficacité des interventions pour développer le dépistage de la rétinopathie diabétique, une sensibilisation accrue des patients à la rétinopathie diabétique, une amélioration des pratiques et des processus de soins peuvent augmenter significativement le dépistage de la rétinopathie diabétique. Le ciblage des interventions sur des sous groupes à haut risque est une stratégie valide pour améliorer le dépistage de la rétinopathie diabétique.
- Une analyse des besoins, appréciés selon l'importance estimée de la population diabétique traitée en France, et des ressources, selon l'offre de soins en termes d'ophtalmologistes, a été réalisée afin d'étudier les disparités démographiques des patients et professionnels.

Les prévalences du diabète traité dans les départements d'Outre Mer y sont les plus élevées du territoire. Cependant, la population, le nombre d'ophtalmologistes, et la part d'exercice en secteur 1 y sont très différents.

En France métropolitaine, les densités d'ophtalmologistes par habitant ou par diabétique traité estimées reflètent des situations hétérogènes, tant au niveau régional que départemental. L'estimation d'un nombre moyen de diabétiques par ophtalmologiste illustre également des situations régionales et départementales disparates.

Cependant, ni l'orientation de l'activité des ophtalmologistes sur les pathologies rétiniennes, ni leur accessibilité (distance du lieu de consultation, secteur conventionnel), ni leur disponibilité pour le dépistage ne peuvent être établies par zone géographique.

Par ailleurs, ces résultats devraient être mis en regard des pratiques de dépistage constatées, pour estimer la corrélation entre l'offre de soins et le recours au dépistage. Les données nécessaires à cette étude ne sont pas disponibles.

Position du groupe de travail

- En France, les facteurs influençant l'insuffisance d'un suivi ophtalmologique régulier des diabétiques seraient multiples (patients, professionnels de santé, organisation) et l'importance des éléments identifiés relatifs à l'accès au dépistage, au patient, à l'organisation de la prise en charge du diabète, varie très probablement selon les caractéristiques socio démographiques et l'environnement des populations diabétiques.
- Dans le contexte français, l'amélioration de l'accès au dépistage (dépistage itinérant), de l'information du patient (éducation thérapeutique, campagne d'informations, sur l'importance du contrôle de la glycémie (niveau d'hémoglobine glyquée et risques de complications oculaires), de l'organisation de la prise en charge du diabète (rappel des patients pour le fond d'œil, plan personnalisé de suivi, coopération entre professionnels de santé) pourraient favoriser le dépistage de la rétinopathie diabétique.

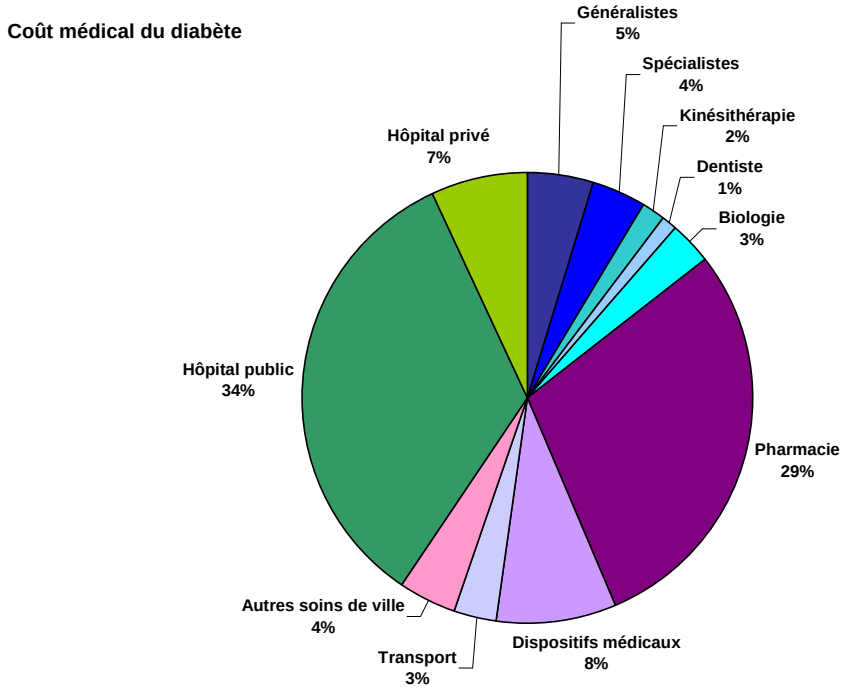
Données budgétaires

La prévalence du diabète est estimée à 3,95 % en 2007, soit 2,5 millions de personnes (339). Le diabète est une maladie chronique reconnue comme affection de longue durée et dont les soins sont à ce titre remboursables à 100 % par l'assurance maladie obligatoire.

Le remboursement des soins liés au diabète des diabétiques avec un traitement médicamenteux a été estimé à 12,5 milliards € en 2007, soit un coût moyen de 5 300 € par patient (339) ; 10 % des patients concentraient 50 % des remboursements.

La structure des remboursements est présentée dans la figure ci-dessous.

Figure 12. Structure des soins remboursés ENTRED 2007 (339).



La publication ne détaille pas les montants remboursables, notamment au sein des remboursements de spécialistes et de l'hôpital. Une régression linéaire multiple a cependant montré que le **traitement** d'une complication microvasculaire (traitement ophtalmologique par laser, perte définitive de la vue d'un œil, amputation ou plaie du pied actuelle ou guérie) était associé à une augmentation minime des montants remboursables (coefficient de 1,1) par rapport au patient diabétique de moins de 45 ans, traité par un seul antidiabétique oral, sans traitement par insuline, sans complication ni comorbidité[77] (339).

Les dépenses de **prévention** ophtalmologique sont décomptées essentiellement dans les remboursements de spécialistes, parmi les autres consultations. D'après ces premières données, les dépenses de prévention de la rétinopathie diabétique paraissent relativement faibles au regard de l'ensemble des soins remboursés. Les remboursements de consultations ophtalmologiques représentent

[77] A titre de comparaison, le traitement par insuline seule est associé à un coefficient de 3,05, la complication néphrologique à un coefficient de 6,70, la comorbidité majeure à un coefficient de 2,51.

0,67 % du coût médical du diabète, sans qu'il soit possible de distinguer les consultations de prévention (réalisation d'un fond d'œil de dépistage de la rétinopathie diabétique) des autres consultations ophtalmologiques (analyse des données Entred, non publiée).

Sous réserve d'une analyse ad hoc dont le protocole serait à préciser, l'impact du changement de rythme de dépistage pour une partie des diabétiques pourrait être estimé. Néanmoins, cette étude ne pourrait ni mesurer le coût d'une éventuelle organisation d'un dépistage (absence de données sur le coût de l'organisation) ni l'impact du changement de modalités sur la surveillance et le traitement des cas identifiés dans le dépistage (absence de données épidémiologiques sur les diagnostics de rétinopathie par stades), ce qui limite considérablement la portée d'une telle étude.
L'étude serait limitée aux objectifs présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 30. Synopsis possible d'une étude d'impact budgétaire

Objectifs	Limites de l'étude
Décrire les pratiques de prévention des complications ophtalmologiques des diabétiques en fonction du niveau de risque (traitement par insuline, HbA1c et pression artérielle, diagnostic de rétinopathie)	La réalisation d'un examen du fond d'œil n'est pas disponible en tant que telle, elle est estimée à partir de la consommation de soins ophtalmologiques (hypothèse : tout contact avec un ophtalmologiste donne lieu à un examen du fond d'œil). Les deux niveaux de risque à distinguer dans l'analyse (patients sans rétinopathie, non insulino-traités avec taux d'HbA1c et pression artérielle équilibrés versus les autres patients) peuvent être partiellement estimés : ▪ le diagnostic de rétinopathie n'est pas connu, ce facteur doit donc faire l'objet d'hypothèses haute et basse ; ▪ les objectifs d'HbA1c et de pression artérielle varient selon les populations* ; ▪ le traitement par insuline est simple à identifier.
Décrire l'évolution de la consommation de soins préventifs ophtalmologiques pour l'ensemble des diabétiques en cas de maintien d'un dépistage chez l'ophtalmologiste, biennal pour les patients à risque faible (patients sans rétinopathie, non insulino-traités avec HbA1c et pression artérielle équilibrées) et annuel pour tous les autres patients. Ce chiffrage estimerait d'une part la hausse de consommation de soins préventifs liée à l'atteinte de l'objectif pour les patients non dépistés correctement aujourd'hui et d'autre part, la baisse de consommation des patients dépistés annuellement et qui pourraient être dépistés tous les deux ans.	Ce chiffrage serait une estimation théorique ne tenant compte ni des moyens d'améliorer le taux de couverture du dépistage, ni des conséquences (en matière de suivi et de traitement) de l'évolution du dépistage, la répartition de la population en fonction des stades de rétinopathie n'étant pas connue†. En outre, il serait difficile d'estimer l'impact budgétaire d'un dépistage par lecture différée de rétinographies, puisque la part des patients pour lesquels une confirmation diagnostique par l'ophtalmologiste serait nécessaire n'est pas connue.

* Il serait possible par exemple d'imaginer deux scénarii : dans l'un, un taux d'HbA1c à 7% et une pression artérielle à 130/80 mmHg seraient considérés comme équilibrés, dans l'autre, un taux d'HbA1c à 8% et une pression artérielle à 140/90 mmHg seraient considérés comme équilibrés.

† Les données de prévalence, éventuellement par stade de rétinopathie, recueillies dans les expériences locales françaises sont trop hétérogènes pour constituer une base d'analyse pertinente.

Compte tenu du (faible) poids relatif des dépenses ophtalmologiques dans la prise en charge globale du diabète, la réalisation d'une telle étude au regard des moyens à mobiliser et de la robustesse attendue des résultats paraît inopportune.

Participants

L'équipe

Ce travail a été coordonné par Mme Agnès Dessaigne et par Mme Véronique Raimond, du service évaluation économique et santé publique sous la direction de Mme Catherine Rumeau-Pichon, chef de service et du Dr Olivier Scemama, chef de service adjoint.

L'analyse de la littérature, des données démographiques et la rédaction de l'argumentaire scientifique ont été réalisées par Mme Agnès Dessaigne et Mme Véronique Raimond ; l'analyse de la base de données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires du SNIIRAM a été réalisée par le Dr Annie Rudnichi, du service évaluation économique et santé publique.

L'analyse de la littérature économique, la conception et la réalisation de la modélisation économique ont été réalisées le Pr Robert Launois, économiste, Mr Franck Maunoury, économiste, et Mr Jean-Gabriel Le Moine, statisticien, de la société REES France, avec le concours du Pr Pascale Massin, ophtalmologiste.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées à la HAS par Mr Philippe Canet, documentaliste, et Mme Renée Cardoso, assistante documentaliste.
Le secrétariat a été réalisé par Mme Aurore Tattou.

Sociétés savantes, associations et institutions

Les sociétés savantes, associations professionnelles et institutions suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

Association des épidémiologistes de langue française (ADELF)
Association française pour la recherche et l'évaluation des soins infirmiers (AFRESI)
Association de recherche en soins infirmiers (ARSI)
Association française des diabétiques (AFD)
Association nationale de coordination des réseaux diabètes (ANCRED)
Collège des économistes de la santé (CES)
Ligue des diabétiques de France (LDF)
Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale (RSSMG)
Société française de diabétologie (SFD)
Société française d'ophtalmologie (SFO)
Société française de gériatrie
Société française de santé publique (SFSP)
Syndicat des orthoptistes de France (SOF)
Syndicat national autonome des orthoptistes (SNAO)

Groupe de travail

Dr Jean Pierre AUBERT, médecine générale, Paris

Dr Isabelle BADELON, ophtalmologie, Bobigny

Pr Pierre Yves BENHAMOU, diabétologie, Grenoble

Dr Olivier BETTEMBOURG, ophtalmologie, Agen

Dr Gérard CHABRIER, endocrinologie, Strasbourg

Mme Aurélie CHARLES, orthoptie, Dijon

Dr Philippe CHARRU, gériatrie, Colombes

Dr Cécile DELCOURT, épidémiologie, Bordeaux

Mme Patricia DEPERIBART, soins infirmiers, Champigny-sur-Marne

Mme Alice FOUQUE, soins infirmiers, Pierre-benite

Dr Bernard GAVID, médecine générale, Neuville-du-Poitou

Dr Jean François GIRMENS, ophtalmologie, Paris

Dr Ghislaine HENRY, médecine générale, Leuville-sur-Orge

Pr Jean François KOROBELNIK, ophtalmologie, Bordeaux

Dr Christine LEMAIRE, diabétologie, Bethune

Mr Olivier NORBERT, orthoptie, Toulouse

Mr Lionel PERRIER, économie de la santé, Lyon

Dr Emmanuel RICARD, santé publique, Vandoeuvre-les-Nancy

Dr Elena STOULBO, ophtalmologie, Coulommiers

Groupe de lecture

Pr Karine ANGIOI DUPREZ, ophtalmologie, Vandoeuvre les Nancy

Dr Amina BEN MEHIDI, ophtalmologie, Paris

Dr Julien BEYNAT, ophtalmologie, Dijon

Dr Thierry BOUR, ophtalmologie, Metz

Maryline BOURGOIN, soins infirmiers, Lille

Dr Jean-Claude BOUROVITCH, médecine générale, Paris

Karima BRASSAC, orthoptie, Dijon

Pr Serge BRIANÇON, santé publique, Vandoeuvre les Nancy

Dr Agnès CHABOUIS, Missions Handicaps réseaux, Coordination, APHP, Paris

Pr John CONRATH, ophtalmologie, Marseille

Pr Jean-Pierre DAURES, santé publique, épidémiologie, Nîmes

Pr Guy DELANDE, économie, Montpellier

Dr Marie Noelle DELYFER, ophtalmologie, Bordeaux

Véronique DUBERGE, orthoptie, Anglet

Dr Ali ERGINAY, ophtalmologie, Paris

Dr Anne FAGOT-CAMPAGNA, épidémiologie Institut National de Veille Sanitaire, Paris

Dr Sylvie FELDMAN, ophtalmologie, Paris

Dr Annick FONTBONNE, épidémiologie, Montpellier

Dr David GAUCHER, ophtalmologie, Strasbourg

Pr Hélène HANAIRE, diabétologie, Toulouse

Catherine JAMBU, soins infirmiers, Vourles

Nadine JAULIN, orthoptie, Paris

Nicole JEANROT, orthoptie, Castres

Pr Pierre LABALETTE, ophtalmologie, Lille
Dr Hervé Le CLESIAU, Bobigny

Pr Etienne LARGER, diabétologie, Paris

Dr Marie-France LEGOAZIOU, médecine générale, Lyon

Dr Lionel LEROY, ophtalmologie, Nanterre

Pr Pierre LEVY, économie, Paris

Fanny MARAUX, orthoptie, Besançon

Jean Pierre MARISSAL, économie, Lille

Dr Serge MARQUET, médecine générale, Saint Varent

Pr Pascale MASSIN, ophtalmologie, Paris

Matthieu PICARD, URML, Dijon

Dr Régis QUANQUIN, ophtalmologie, Montelimard

Dr Gabriel QUENTEL, ophtalmologie, Paris

Dr Hessam RAZAVI, ophtalmologie, Tours

Dr Anne ROBINET, ophtalmologie, Brest

Dr Jean-Bernard ROTTIER, ophtalmologie, Le Mans

Benoît ROUSSEAU, orthoptie, Paris

Dr Pierre SIMON, Paris

Pr José TIMSIT, diabétologie, Paris

Pr Charles THIVOLET, diabétologie, Lyon

Claudine TOURNIER, orthoptie, Besançon

Dr Joël UZZAN, ophtalmologie, Rouen

Dr Michel VARROUD-VIAL, diabétologie, Corbeil Essone

Dr Christiane VERNY, gériatrie, Le Kremlin Bicêtre

Pr Patrick VEXIAU, diabétologie, Paris

Pr Michel WEBER, ophtalmologie, Nantes

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des personnes ayant participé aux groupes de travail et de lecture ainsi que M. le Pr Pascal Auquier, Mme la Pr Martine Bellanger et M. le Pr Roland Sambuc, membres de la commission évaluation économique et de santé publique de la HAS, pour leur relecture attentive de l'argumentaire et des recommandations.

Annexes

Annexe 1 Recherche documentaire

Tableau 31. Decription de la recherche documentaire

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références
	Termes utilisés		
Recommandations		1990 – Sept. 2009	M : 84
Étape 1	"Diabetic Retinopathy" OU (retinopat*/Titre-résumé ET (diabet*/Titre-résumé OU diabetes))		
OU			
Étape 2	"Diabetes Complications" ET ((micro-angiopath* OU microangiopath* OU microvascular* OU micro-vascular*)/Titre OU "Eye")		
ET			
Étape 3	(guidelines as topic OU practice guidelines as topic OU health planning guidelines OU consensus development conferences as topic OU consensus development conferences, NIH as topic)/descripteur OU (guideline OU practice guideline OU consensus development conference OU consensus development conference, NIH)/type de publication OU (guideline* OU recommendation*)/titre		
Méta analyses		1990 – Sept. 2009	M : 17
Étape 4	Étape 1 OU Étape 2 OU retinograph* OU fundal camera OU fundus camera OU fundus photograph* OU fundal photograph* OU ((Photography OU photograph*)/Titre) ET ((retina* OU retinopath* OU fundus ocul*)/Titre OU retina OU fundus oculi))		
ET			
Étape 5	Meta-Analysis as Topic OU Meta-Analysis OU (meta-analysis OU metaanalysis OU systematic* review*)/titre		
Histoire naturelle de la rétinopathie diabétique		1990 – Juin 2009	M : 55
Étape 6	Étape 1 OU Étape 2		
ET			
Étape 7	"Natural History" OU natural-history/Titre-Résumé		
Epidémiologie de la rétinopathie diabétique		1990 – Sept. 2009	M : 232
Etape 8	"Diabetes Complications/epidemiology"		
Etape 9	Etape 6 ET ((epidemiol* OU incidence OU prevalence)/Titre OU "Epidemiology")		
Étape 10	(Etape 8 OU Etape 9) ET ("North America" OU "Europe" OU france OU "Developed Countries" OU (france OU French)/Titre-Résumé)		
Epidémiologie de la rétinopathie diabétique du sujet âgé		1990 – Sept. 2009	M: 56
Étape 11	(Etape 8 OU Etape 9) ET ("Frail Elderly" OU "Aged, 80 and over" OU (aged OU old* OU elder*)/Titre)		
Prévention primaire		1985 – Juin 2009	M : 186
Étape 12	Étape 4 ET ("Primary Prevention" OU "Preventive Health Services" OU "Preventive Medicine" OU (Prevent* OU avoid*)/Titre)		
OU			
Étape 13	"Diabetic Retinopathy/prevention and control" OU ("Diabetes Complications/prevention and control" ET ((micro-angiopath* OU microangiopath* OU microvascular* OU micro-vascular*)/Titre OU "Eye"))		
Classifications de la rétinopathie diabétique, des oedèmes maculaires		1980 – Juin 2009	M : 204
Étape 14	"Macular Edema/classification" OU "Diabetic Retinopathy/classification"		
OU			
Étape 15	Étape 6 OU "Macular Edema" OU "Macular Edema"/Titre		

ET Étape 16	(classification* OU classement* OU nosolog* OU nosograph* OU boundaries OU boundary OU subtyp* OU categories OU category)/Titre OU "terminology as topic" OU classification		
Performances du test		1990 – Sept 2009	M : 98
Étape 17	(((retina* OU retinopath* OU eye fundus OU fundus ocul*)/Titre OU retina OU retinal diseases OU fundus oculi) ET ((photograph* OU retinograph*)/Titre OU photography)) OU (non-mydriatic* retinograph* OU nonmydriatic* retinograph* OU nonmydriatic* photograph* OU nonmydriatic* photograph* OU mydriatic* retinograph* OU mydriatic* retinograph* OU mydriatic* photograph* OU mydriatic* photograph*)/Titre-Résumé		
ET Étape 18	sensitivity and specificity OU diagnostic errors OU "Reproducibility of Results" OU predictive value of tests OU reference standards		
Programme de dépistage de la rétinopathie diabétique		1990 – Sept 2009	M :86
Étape 19	Étape 4 ET ((program* OU campaign*)/Titre OU program evaluation OU public health OU health priorities OU health planning OU health planning guidelines OU health services research)		
Dépistage de la rétinopathie diabétique		1990 – Sept. 2009	
Étape 20	Etape 4 ET ((screen* OU predict* OU detect*)/Titre OU mass screening)		
Étape 21	Étape 20 ET (controlled clinical trials as topic OU randomized controlled trials as topic OU single-blind method OU double-blind method OU random allocation OU cross-over studies) OU (controlled clinical trial OU randomized controlled trial)/type de publication)		M : 29
Étape 22	Étape 20 ET (clinical trials as topic OU case-control studies OU retrospective studies OU (clinical trial OU comparative study)/type de publication OU (versus OU compare*)/titre)		M : 137
Étape 23	Étape 20 ET (cohort studies OU longitudinal studies OU prospective studies OU follow-up studies)		M : 48
Étape 24	Étape 20 ET (Case Reports OU (case stud* OU case report*/titre)		M : 25
Aspects économiques du dépistage de la rétinopathie diabétique		1990 – Mai 2009	M : 95
Étape 25	Etape 4 ET ((cost OU costs OU economic* OU cost illness OU burden* disease OU cost effectivness OU cost effectiveness)/Titre-Résumé OU budgets OU "costs and cost analysis" OU economics, medical OU financing, government OU health care sector OU insurance, health OU social security)		
Étape 26	"Diabetic Retinopathy/economics"		
Étape 27	Étape 25 OU Étape 26		
ET Étape 28	(screen* OU predict* OU detect*)/Titre OU mass screening		
Aspects économiques de la rétinopathie diabétique		1990 – Mai 2009	M : 90
Étape 29	Étape 27 SAUF Étape 28		
Aspects économiques de la rétinopathie diabétique - Modèles		1990 – Mai 2009	M : 85
Étape 30	Etape 4 ET ("Markov Chains" OU "Models, Economic" OU model*/Titre OU "Models, Econometric" OU "Decision Trees" OU "Models, Theoretical" OU "Models, Statistical")		
Télémédecine		1990 – Avril 2009	M :42
Étape 31	Étape 20 ET (Telemedicine OU Videoconferencing OU ("ict" OU "Information and communication technology" OU "Information and communication technologies" OU "e-health" OU "ehealth" OU telecare* OU tele-care* OU telehealth OU tele-health OU remote-consultation* OU telemonitor* OU tele-monitor* OU telemed* OU tele-med*)/Titre-Résumé)		
Acceptabilité du dépistage de la rétinopathie diabétique par le patient		1990 – Mai 2009	M :81
Étape 32	Étape 20 ET ((acceptability OU acceptance OU participation OU preference* OU choice* OU attitude* OU adhesion OU complian* OU cooper*)/Titre-Résumé OU view/Titre OU patient participation OU consumer satisfaction OU patient acceptance of health care OU attitude to health OU refusal to participate OU mandatory programs OU voluntary programs OU informed consent OU emotions OU choice behavior)		
Aspects sociaux du dépistage de la rétinopathie diabétique		1990 – Juin 2009	M : 146 / P : 45

Étape 33	Étape 6 ET ((Social-disorder* OU social-impairment* OU social-group* OU social-interaction* OU social-contact* OU loneliness OU quality-of-life OU absenteeism OU productivity OU disability OU disable*)/Titre-Résumé OU qol/Titre OU social environment OU social change OU social behavior disorders OU social behavior OU interpersonal relations OU family relations OU socialization OU social adjustment OU social isolation OU loneliness OU quality of life OU quality-adjusted life years OU activities of daily living OU sickness impact profile OU employment OU absenteeism OU work capacity evaluation OU occupations OU job satisfaction OU disability evaluation OU disabled persons OU social support OU self-help groups OU self care)		
Aspects éthiques		1990 – Juin 2009	M : 12
Étape 34 OU Étape 35	Étape 4 ET "Mass Screening/ethics" Étape 4 ET ((predict* OU detect*)/Titre OU screen* OU mass screening) ET ((ethic* OU bioethic* OU moral)/Titre-résumé OU "Ethics" OU bioethics OU acceptability))		
Littérature françaises sur les complications du diabète		1995 – Sept. 2009	P : 59
Étape 36 ET Étape 37 ET Étape 38	Diabete OU diabet*/Titre retinopathy OU (Retinopat* OU micro-angiopath* OU microangiopath* OU microvascula* OU micro-vascula* OU complicat*)/Titre-Résumé french OU france OU francais* OU LG=FR		
Traitement de la rétinopathie diabétique		2007 – Mars 2009	
Étape 39	Étape 4 ET (Therapeutics OU (treatment* OU therapy OU surgery OU Therapeutic* OU care* OU drug*)/Titre		
Étape 40	"Diabetic Retinopathy/diet therapy" OU "Diabetic Retinopathy/drug therapy" OU "Diabetic Retinopathy/radiotherapy" OU "Diabetic Retinopathy/surgery" OU "Diabetic Retinopathy/therapy"		
Étape 41	(Étape 39 OU Étape 40) ET Étape 3		M : 6
Étape 42	(Étape 39 OU Étape 40) ET Étape 5		M : 8
Étape 43	(Étape 39 OU Étape 40) ET Étape 21		M : 96
	Nombre total de références obtenues		**2022**

Annexe 2 Principales classifications de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire

Tableau 32. Classifications de la rétinopathie diabétique selon l'ETDRS (1991), l'Alfediam (1996), et la classification internationale (2003)

ETDRS 1991 (34) Photographie stéréoscopique			Alfediam 1996 (34,38) Biomicroscopie avec dilatation pupillaire		Classification international American Academy of Ophthalmology 2003 (39) (traduction libre) ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire	
10	**Pas de RD**					Pas de RD apparente
20	**MA seulement**	MA seulement			**RDNP Minime**	MA seulement
35	**RDNP Minime**	-H rétiniennes -Possibles NC, AMIR, VB	**RDNP Minime**	Petit nombre de MA, d'H rétiniennes ponctiformes	**RDNP Modérée**	Plus que de simples MA mais moins que la RDNP sévère
43	**RDNP modérée**	-H/MA ≥ standard photographie 1 dans 4 à 5 champs -Ou H/MA ≥ standard photographie 2A dans 1 champ -ou AMIR< standard photographie 8A dans 1 à 3 champs	**RDNP modérée**	- MA et/ou H rétiniennes en « flammèche » ou ponctuées -et/ou NC et/ou AMIR peu nombreuses et/ou anomalies veineuses (dans moins de deux quadrants -et/ou H rétiniennes en tâches dans moins de quatre quadrants		
47	**RDNP modérément sévère**	-Caractéristiques AMIR et H/MA niveau 43 -Ou AMIR < standard photographie 8A dans 4 à 5 champs -Ou H/MA ≥ standard photographie 2A dans 2 à 3 champs -Ou VB dans 1 champ				
53	**RDNP sévère**	-H/MA ≥ standard photographie 2A dans 4 à 5 champs -Ou AMIR ≥ standard photographie 8A dans 1 champ -Ou VB dans deux champs	**RDNP sévère**	-H rétiniennes étendues dans 4 quadrants -et/ou anomalies veineuse en chapelet dans 2 quadrants -et/ou AMIR nombreuses dans 1 quadrant	**RDNP sévère**	-Plus de 20 hémorragies rétiniennes dans chacun des 4 quadrants -Et/ou veines en chapelet dans 2 quadrants -et /ou AMIR dans un quadrant ; Pas de signes de RDP
61	**RDP débutante**	-Fibrose isolée -NVPR <1/2 DA	**RDP§ débutante**	NVPR de petite taille (<1/2 surface papillaire) dans ou plusieurs quadrants	**RD proliférante**	Un ou plus des signes suivants -néovascularisation,

Tableau 32. Classifications de la rétinopathie diabétique selon l'ETDRS (1991), l'Alfediam (1996), et la classification internationale (2003)

ETDRS 1991 (34) Photographie stéréoscopique			Alfediam 1996 (34,38) Biomicroscopie avec dilatation pupillaire		Classification international American Academy of Ophthalmology 2003 (39) (traduction libre) ophtalmoscopie avec dilatation pupillaire	
65	**RDP modérée**	-NVPR ≥1/2 DA -NVPP < 1/4-1/3 DA < (standard photographie 10 A)	**RDP Modérée**	-NVPR de grande taille > 1/2 surface papillaire) dans un ou plusieurs quadrants - ou NVPP de petite taille (<1/4-1/3 surface papillaire)		-H vitréenne/périrétinienne
71-75	**RDP à haut risque**	-NVPP≥1/4-1/3 DA ≥ (standard photographie 10 A) -NVPR ou NVPP associées à H intra vitréenne/pré rétinienne	**RDP Sévère‖**	NVPR de grande taille (>1/4-1/3 surface papillaire)		
81-85	**RDP compliquée**	-FO non visible, macula non décollée -FO non visible, macula décollée	**RDP compliquée‖**	-H intra vitréenne, pré rétiniennes -Décollement de rétine par traction et/ou rhegmatogène -Rubéose, glaucome néovasculaire		
90	**Non gradable**					

AMIR : anomalies microvasculaires intrarétiniennes, FO : fond d'œil, H : hémorragies, MA : micro anévrismes, NC : nodule cotonneux, NVPP : néovaisseaux prépapillaires, NVPR : néovaisseaux pré rétiniens, RD : rétinopathie, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante, RDP : rétinopathie diabétique proliférante, VB « *veinous beading* »

§ aux stades de RDP, peuvent exister tous les signes de RDNP

‖Les formes à « haut risque de cécité » sont les stades de RDP sévère et compliquée

Tableau 33 : classifications de l'œdème maculaire selon l'ETDRS (1991), Alfediam (1996) et la classification internationale (2003)

ETDRS, 1991 (34)		Alfediam, 1996 (38)			Classification internationale 2003 American Academy of Ophthalmology, 2003 (39) (traduction libre)	
					Absence d'OM	Pas d'épaississement de la rétine ni d'exsudats au pôle postérieur
Œdème maculaire	tout épaississement rétinien détectable à l'examen bio microscopique ou sur des clichés stéréoscopiques du FO localisé à moins de 1 diamètre papillaire de la macula.	**Maculopathie oedémateuse**	Œdème maculaire (épaississement rétininen maculaire) **focal** ± exsudats		**Présence D'OM**	Epaississement de la rétine ou d'exsudats au pôle postérieur
					minime	épaississement de la rétine ou exsudats au pôle postérieur mais distant du centre de la macula
			Œdème maculaire (épaississement retininen maculaire) **diffus** de la région centrale		**modéré**	épaississement de la rétine ou exsudats à proximité du centre de la macula mais ne l'atteignant pas
Œdème maculaire cliniquement significatif	-épaississement rétinien et/ou exsudats atteignant le centre de la macula, -ou situés à moins de 500 µm du centre de la macula mais ne l'atteignant pas, -ou un épaississement rétinien ayant une surface de 1 diamètre papillaire ou plus situé au moins en partie à moins de 1 diamètre papillaire du centre de la macula			Œdème maculaire non cystoïde ou œdème maculaire cystoïde	**Sévère**	épaississement de la rétine ou exsudats atteignant le centre de la macula.
		Maculopathie ischémique	Occlusion étendue des capillaires de la région maculaire			

Les exsudats sont des signes d'œdème maculaire précédents ou en cours. L'œdème maculaire est défini comme un épaississement de la rétine et nécessite une évaluation en 3 dimensions réalisées avec un examen biomiscropique avec lampe à fente avec dilatation pupillaire et/ou des photographies du FO stéréoscopiques.

Annexe 3 Correspondance entre les classifications

La proposition de correspondance entre les classifications de la rétinopathie diabétique du Royal College of Ophtalmologists en 2005 a été traduite par l'AETMIS en 2008 (42).

Tableau 34. Traduction de la correspondance des classifications proposée par l'Aetmis (42)

Stades de la rétinopathie diabétique : équivalence approximative entre les échelles de classification				
ETDRS, 1991	RCO, 1997	SDRGS Leese *et al.*, 2003	AAO Wilkinson *et al.*, 2003	NSC Harding *et al.*, 2003
10 Pas de rétinoapthie	Aucun risque	R0 Pas de rétinopathie	Pas de rétinopathie apparente	RO Pas de rétinopathie
20 Microanévrismes seulement	Risque faible	R1 RDD légère	RDNP légère	R1 Rétinopathie débutante
35 RDNP légère			RDNP modérée	
43 RDNP modérée	Risque élevé	R2 RDD modérée		R2 Rétinopathie préproliférante
47 RDNP modérément grave				
53 A-D RDNP grave		R3 RDD grave	RDNP grave	
53 E RDNP très grave				
61 RDP légère 65 RDP modérée	RDP	R4 RDP	RDP	R3 Rétinopathie proliférante
71, 75 RDP à risque élevé 81, 85 RDP avancée				

Source : lignes directrices pour le dépistage de la rétinopathie diabétique [RCO 2005] (traduction libre)

AAO : *American Academy of Ophtalmology*, ETDRS : *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, NSC : *National Screening Committee*, RCO : *Royal College of Ophtalmologists*, RDD : rétinopathie diabétique débutante, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante, RDP : rétinopathie diabétique proliférante, SDRGS : *Scottish Diabetic Retinopathy Grading Scheme*.

Annexe 4 Estimation du nombre de diabétiques traités par classe d'âge en France

Tableau 35. Estimation du nombre de diabétiques traités par classes d'âge en France

	Population France totale base INSEE 1er janvier 2009	% diabétiques traités (43).	Estimation du nombre de diabétiques traités
France totale	64 303 000	3,95%	2 539 964
0-44 ans	37 102 831	0,40%	148 411
45-64	16 525 871	5,80%	958 501
65-74	5 079 937	13,30%	675 632
75 ans +	5 594 361	13,40%	749 644

Annexe 5 Études observationnelles sur le diabète en France

Tableau 36. Taux de rétinopathie (et autres complications) chez les diabétiques, issus d'enquêtes déclaratives auprès des médecins.

Auteurs	Études	Année	Médecins	Patients	Age (ans)	Ancienneté du DT	Atteintes oculaires		Pathologies vasculaires	Pathologies rénales	Neuropathies
EPIDOR Le Floch *et al.*, 2000 (53)	Relevés consécutifs sur 3 mois des DT régulièrement suivis en MG 7391 DT	1996/ 1997	3 084 MG	657 DT1 TI	58,8±0.7	15,9 ±1,4	**RD 31,1%**		artérite 22,8% patho. cor. 16,3% isch. cér. 4,3%	Dialyses 0,2%	ul pied 9% amputation 5%
				1 383 DT2 TI	63,4±0.3	11,4±0,2	**RD 12,9%**		artérite 14,7% patho. cor 15,0% isch. cér. 4,8%	Dialyses 0,1%	ul pied 4,1% amputation1.1%
				5 351 DT2 R/ADO	63,9±0.2	10,1±0,1	**RD 8,6%**		Artérite 1,3% patho. Coronar 12,8% Isch. Cér 3,9%	Dialyses 0,1%	ul pied 2% amputation 0,5%
ECODIA Detournay *et al.*, 2000 (56)	Enquête transversale descriptive 6 mois Echantillon aléatoire de praticiens	1999	311 MG 51 SPE	4 119 DT2	66,4 60,9	8,9 10,0	**Rétinopathie10,6%** Cataracte 20,3%		angor 14,8% IM 6,1% AVC 6,4%	Insuf rénale 3,0%	ul pied 2,1% amputation 0,8% euro péri. 8,8%
ECODIA 2*		2005	308 MG 46 SPE	4 071 3 812 DT2	65,3±11,3	8,3±7,3	**Rétinopathie 8,6%**		insuf Cor 14,9% IM 6,2% AVC 3,7%	Atteintes rénales 21,7%	euro péri. 9,3%
DISCO Lièvre *et al.*, 2005 (54)	Enquête transversale descriptive prise en charge statut socio éco et complications jeunes DT 1	2002	365 SPE	562 DT1 enfants 1 691 DT1 jeunes adultes	13,7± 1,9 31,6± 8,3	5,6±3,2 13,5±8,7	**RD 0,7% et 24,6%** **RDP 0% et 8%** Cécité 0% et 3,7%		complication CV 0% et 1,1%	Insu rénale terminale 0% et 2%	
ENTRED† Fagot Campagna *et al.*, 2005 (14)	Remboursements assurance Maladie Questionnaires médecins/patients Résultats présentées Questionnaires	2001	1 718	3 468 DT			Cécité 1,4% Laser 4,5% **RD 9,9%**		≥ 1 compli. macro V 19,7% Angor ou IM 16,1% Revascul. Cor 5,9% AVC 4,9%		MPP 1,5% Amputation 1,0% Ul artériel 0,9% Ano.sen† 8% Monofilament NP 6,2% Abs de pouls

Tableau 36. Taux de rétinopathie (et autres complications) chez les diabétiques, issus d'enquêtes déclaratives auprès des médecins.

Auteurs	Études	Année	Médecins	Patients	Age (ans)	Ancienneté du DT	Atteintes oculaires		Pathologies vasculaires	Pathologies rénales	Neuropathies
	médecins										4,9% AAMI§ 2,3% hyperkératose pied 15,6%
ENTRED 2007-2010 Fagot Campagna *et al.*, 2009 (9)		2007	2 485	2 499 DT			**RD 7,9%**		ND	ND	MPP, lésions pieds Atteintes Vas. Péri. 2,3%

AVC : accident vasculaire cérébral ; DT diabétiques ; DT1 TI diabétiques de type 1 traités par insuline ; IM infarctus du myocarde ; isch.cér : ischémie cérébrale ; MG médecins généralistes ; neuro.péri neuropathie périphérique ; Patho.cor : pathologie coronarienne, RD rétinopathie diabétique, ul. : ulcérations ; V : vasculaire

* non publié

† Données déclarées par le médecin

‡ Sensibilité vibratoire au diapason

§ AAMI : angioplastie des membres inférieurs

Annexe 6 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique en France

Tableau 37. Principales caractéristiques méthodologiques des études sur les expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil en France

Réf	Populations date	appareil/lieu/ nbre clichés/ photographe	lecture	Age moyen (année)	Ancienneté DT ans	% RD	% ininterprétable	Commentaires
Massin *et al*., 2004 (63)	**868** DT suivis en MG Fév 2002 à juil 2003	Camera NM Fixe 5 NM orthoptiste	Hôpital /ophtalmo Classification Alfediam	59.9 ± 11.1 (17-91)	8.6± 8.2 (0-53)	**RD 22.7%** *RD modéré à sévère 8.3%* *RDNP sévère ou RDP ou OM 3.2%*	10.1%	• 30% des patients jamais de FO • Avis ophtalmologiste pour 18.3% des patients
Massin *et al*., 2005 (62)	**358** DT suivis en MG Avril à nov 2002	Camera NM Fixe 5 NM Ophtalmo	Hôpital /ophtalmo Classification Alfediam	60.5 ± 12.8	6.4 ± 6.6	**RD 17.3%** *RDNP minime 10.9%* *RDNP modéré 6.1%* *RDNP sévère 2.8%* *RDP 0%*	5%	• Groupe rétinographe • 20% des patients jamais eu d'examens ophtalmologiques • Examen ophtalmologique antérieure mentionné dans dossier MG dans 10% des cas • Envoi à l'ophtalmologiste : 15% (47/ 309) pour RD (16) ou autres raisons (31) ; sur 8 rapport ophtalmo disponible, 4 RDNP modérée confirmée, 1 RDP,1 RD non confirmée, 2 cataractes • Cataractes 3.9%, autres 3.2%
Deb Joardar *et al*., 2007 (64)	**1153** DT suivi diabéto H consécutifs sur 1 an	Camera numérique Fixe Dépts endocrino H 3 M Ophtalmo	Hôpital /ophtalmo Classification Alfediam	DT1 =282 41 ± 25 (18-71) DT2 = 842 63 ± 17 (44-80)	DT1 14 DT2 12	**RD 45%** *RDNP minime 37,5%* *RDNP modéré 3.2%* *RDNP sévère 2,0%* *RDP 0.8%* *Laser 1.7%* *MV 14%*	4% (N=50) Cataracte (38) Pbles Fixation (17) Insuf mydriase (16) Faible coopération (4)	• DT1 : RD 54.8% RD MV 20% • DT2 RD 43% RD MV 13% • 25,7% maculopathie diabétique (micro anévrismes, hémorragie, exsudats secs à 1 disque de Ø de la fovéa) • Parmi les patients sans RD antérieurement diagnostiqué, 34% RD • 53% co existence de pathologies oculaires

Tableau 38(suite). Principales caractéristiques méthodologiques des études sur les expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil en France

Soulié-Strougar *et al*., 2007 (60)	**676** DT sans CS ophtalmologiste < 1 an Nov 2004 à Juin 2005	Camera NM Itinérant (mairies) 4 NM Orthoptiste	Hôpital Ophtalmo Classification Alfediam	66 ± 11 (6-95)	18 [78],	**RD 8,6%** *RDNP minime 4.9%* *RDNP modéré 2%* *RDNP sévère 1,3%* *OM 1.5%*	9%	• HbA1c 7,1% connue dans moins de la moitié des cas • 60% des patients dépistés sans examen annuel • 84% des 58 patients avec RD ont consultés l'ophtalmologiste
Massin *et al*., 2007 (67)	**504** DT1 10 à 18 ans Juillet à août 2004	Camera numérique Itinérante (camps d'été) 5 NM Orthoptiste	Hôpital Ophtalmo Classification Alfediam	DT 1 13 ± 2 (10-18)	4.8 ± 3.4	**RD 4.6%** *> RDNP léger 0%*	0%	• RD : âge moyen 15.5 ans ± 1.65 (1-17 ans) • Prévalence RD ↑ avec âge, ldurée du diabète et HbA1c
Chabouis *et al*., 2009 (66)	**500** DT >18 ans sans **FO** < 1 an 1ère période janv-juin 2001 2ème période janv-juin 2005 5 centres H IDF	Camera NM Fixe (H, Orthoptiste/IDE	Hôpital Ophtalmo Classification internat. RD	1ère période 55.4± 14 (23-93) 2ème période 52.8 ± 13.9 (19-85)	1ère période 11.7± 7.2 (0-44) 2ème période 8.9 ± 7.5 (0-41	**RD** 1ère période **11%** 2ème période **12.7% (NS)**	NP	• Analyse rétrospectives de compte rendu d'hospitalisations avant après sur une population sélectionnée
Massin *et al*.2008 (59)	**13 777** Hôpital 12522 Soins primaires 1122 Prison 133 DT sans RD documentée ou avec RD légère Sept 2004 à Déc 2006	Camera NM Fixe (H, SP, Pr) 3 NM puis 2 NM Orthoptiste/IDE	Hôpital Ophtalmo Classification internat. RD	55 ± 15 (1-106) DT1 : 21% (N=2839); DT2 77% (N=10 3 05 dt 3409 insuline+)	11 ± 13 ans (0-59)	**RD 23,4%** *RDNP minime 10.8%* *RDNP modéré 10.1%* *RDNP sévère 2.9%* *RDP 0.5%* **OM 3.4%**	9.7% Myosis du au DT, opacités	• % RD à l'hôpital 25%, soins primaires 17.4%, prison 21.8% • 25.2 % patients N=3478 adressés un ophtalmo pour RD, cataracte et/ou photo ininterprétable • 5.6% RD sévère (RDNP sévère ou RDP et/ou OM) adressé vers ophtalmologiste pour traitement laser en urgence (N=777 patients) • % RD > à l'hôpital (25%) > ville (17.4%) et prison (21.8%) • 15 cas/heure via télémédecine vs 15 exams/1/2 journée par ophtalmoscope avec dilatation

[78] De la population avec RD

Tableau 39(fin). Principales caractéristiques méthodologiques des études sur les expériences de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil en France

Beynat *et al.*, 2009[79] (61)	**1974** DT sans CS ophtalmologiste < 1 an 2004 à 2006	Camera NM Itinérant (mairies) 4 NM Orthoptiste	Hôpital Ophtalmo Classification Alfediam	67 ± 11	16.5 ± 9.8	**RD 5.2%** *RDNP débutante 3.6%* *RDNP modéré 1.1%* *RDP 0.6%*	13%	• Analyse rétrospective • Taux de couverture 17% des diabétiques sur 2 ans • 33% avec un examen annuel de FO • 14.5% autres pathologies oculaires (suspicion de glaucome11%, autres anomalies de la rétine 2%, autres anomalies du vitrée sans hémorragie 0.4%)
Lenoble *et al.*, 2009 (65)	1050 DT convoqués Septembre 2004-décembre 2007	Camera NM Fixe (3 CH) 3 NM np	Hôpital Ophtalmo Classification Alfediam pour RD	61.5±14.4	11±7.9	***RD 17%*** *RDNP minime 13.7%* *RDNP modéré 3.4%* *RDNP sévère 0.9%* *RDP 0.5%*	3%	• DT convoqués par service endocrino ou réseau de santé Alsace • 51 cas non renseignés • 10% de clichés avec mydriase • HbA1c connue dans 25% des cas • 2 patients avec OM (exsudats sur cliché central) • % adressés à ophtalmo en urgence 2% population totale, 8.4% des patients avec RD (≥ RDNP sévère) • Questionnaire médecins traitants : 48% de retour (38/79) ; résultats ophtalmo adressés 90%, relais effectif 70% délai moyen 7.5 mois ; résultats connus du médecin traitant 62% (25/38), suivi simple recommandé dans la moitié des cas.

DT diabétiques ; MG médecine générale ; NM non myridatique ; M mydriatique ; RD rétinopathie diabétique ; RDNP rétinopathie diabétique non proliférante ; OM œdème maculaire ; H hospitalier ; RD rétinopathie toute forme ; RD MV : RD menaçant la vision, RD sévère non proliférant, RD proliférante non compliqué et RD proliférant compliquée et/ou hémorragie à 1 DD de la fovéa ; CS consultation ; IDE infirmière diplômé d'état ;

[79] Incluse les 676 diabétiques dépistés en 2007 Soulié Strougar et al.2007

Annexe 7 Autres données issues d'expériences locales de dépistage

Tableau 40. Fréquence de rétinopathies diabétiques identifiées au sein de réseaux Diabète d'après un état des lieux dans les réseaux diabète réalisé par l'ANCRED

		patients	dépistage	Photographie		Transmission	Lecture	RD	Autres complications	% ininter
PREVART	2002	2898	couplé	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo L	**11,8%**	5,8%	11,5%
Paris Nord/Alis 75	2002	2040	RD	Orthoptiste	fixe NM	Télétransmission	Ophtalmo H	**15,9%**	6,1%	5,1%
RESOLADI	2005	1145	RD	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo L	**11,8%**	9%	7, 3%
DIAMIP	2005	688	RD	IDE	Itinérant NM	Télétransmission	Ophtalmo L	**28,6%**	20,8%	1,45%
REDIAB	2005	613	RD	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo H+L	**16,3%**	10,2%	7,2%
DIABHAINAUT	2005	587	Couplé	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo L	**14%**	16%	7%
Santé en action	2005	348	NP	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo L	**NP**	np	np
Réseau Santé de Haute Alsace	2005	267	Selon le cas	Photographe	Fixe ± M	télétransmission	Ophtalmo H	**17%**	np	2%
Cœur en santé	2005	231	Couplé	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo L	**35%**	np	0%
Réseau Diabète Obésité Métropole Lilloise	2006	190	Couplé éducation	IDE	Fixe NM	CD ROM	Ophtalmo L	**4,8%**	14%	np
DIANEFRA 93	2005	152	RD	IDE	Fixe NM	télétransmission	Ophtalmo H	**3%**	np	10%
PREVAL	2006	143	Couplé	IDE	Itinérant NM	CD ROM	Ophtalmo H+L	**20%**	0	2%
Diabolo Diabète Orléans Loiret	2006	120	RD	IDE	Fixe NM	télétransmission	Ophtalmo H	**30%**	10%	15%
REVESEDIAB	2004	45	RD	IDE/orthoptiste	Fixe NM	télétransmission	Ophtalmo L	**30%**	np	20%
REDIVHOM	2005	NP	NP	IDE	Fixe NM	Clé USB	Ophtalmo L	**NP**	np	np

D'après un état des lieux dans les réseaux réalisé par l'ANCRED, enquête auprès de 70 réseaux diabète sollicités en septembre/ novembre 2006, 43 répondeurs publié dans Réseaux Diabète septembre 2007 ; La notion de dépistage couplé n'est pas précisée (68)

Annexe 8 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique à l'étranger – études transversales

Tableau 41. Prévalence de la rétinopathie diabétique en Europe - études transversales

Publications Pays date de réalisation	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
CODIAB France					
Delcourt *et al*., 1998 (52)	427 diabétiques depuis plus d'un an, 35-74 ans suivis en ambulatoire (centres hospitaliers 8 centres, diabéto 2 centres)	Fréquencedes complications chez le diabétique de type 2, dont RD	Photographies du FO et angiographie à la fluorescéine, interprétation centralisée, classification en 4 stades (Ibackground sans OM (MA, AMIRs, ischémie) ; II background avec OM. III RDPsansOM (nouveaux vaisseaux,photocoagulation; IV RDP avec OM)	% de RD Total 33% RDP 3.3%	Äge moyen 56.9 ± 9 ans, ancienneté moyenne du diabète 10 ± 7.4 ; 15% des patients traités par insuline
EURODIAB – 16 pays européens					
Toeller *et al*., 1999 (51) Europe 1989-1991	3250 diabétiques de type 1 traités par insuline, diagnostiqués avant 36 ans, âge moyen 32 ans, 16 pays européens Stratification sur âge, sexe, ancienneté du diabète	Fréquence des complications chez le diabétique de type 1, dont RD	2 photographies du FO, avec dilatation pupillaire et AV (échelle de Snellen) Algorythme de gradation développé pour l'étude à partir de la classification modifiée Airlie House RDP : nouveaux vaisseaux *(disc ou elsewhere)*, proliférations fibreuse (*disc ou elsewhere)*, hémorragies pré rétinienne ou intra vitréennes, cicatrices de lasers	% de RD Total 46.7% Background 35.9% Proliférante 10.5%	1 centre français/31
Exeter Diabetic Retinopathy Screening Program					
Ling *et al*., (81) Royaume Uni 1992-1993	912 diabétiques (registres) invites à un dépistage, 85% de participants 104 Diabétiques de type 1 154 diabétiques de type 2 insulinodépendant 517 diabétiques de type 2 non insulino traités	Prévalence de la RD	1 photographie (polaroid), phtalmoscopie directe/indirecte	% de RD Diabétiques de type 1 49% Diabétiques de type 2 23.2% DiabétIques de type 2 insulino traités 41.6%	
United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS – Royaume Uni					

Tableau 41. Prévalence de la rétinopathie diabétique en Europe - études transversales

Publications Pays date de réalisation	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
Kohner *et al.*, 1998 (340) Royaume Uni < 1998	Etude clinique contrôlée randomisée 2964 diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, avec un examen du FO gradés pour les 2 yeux	Fréquence des complications du diabète de type 2, dont RD	AV, ophtalmoscopie, photographies stéréoscopique du FO (4) à partir de 1983 ETDRS modifiée	Prévalence de la RD (≥ micro anévrsimes dans au moins un œil) 35% à 39% RD principalement associée à l'HbA1c, PA systolique,	Pour la majorité des patients, ≤ 3 micro anévrismes
Liverpool Diabetic Eye Study screening programme (LDES) – Royaume Uni					
Younis *et al.*, (82) 1991-1999	10 440 diabétiques de type 1 (diagnostiqués<30 ans insulinodépendant ou après 30 ans avec kétoacidose) ou diabétique de type 2 (diagnostic de diabète ≥ 30 ans ou < 30 ans non traités par insuline), suivis en « general practice » (patients suivis par un ophtalmologiste exclus), Liverpool, invités à un dépistage RD en 1991-1999. Patients participants dépistés : 831 (79%) diabétiques de type 1 7231 (77%) diabétiques de type 2	Prévalence de la RD avant la mise en place d'un programme de dépistage	2 photographies avec mydriase, AV et questionnaire RD Niveau 10 : pas de RD Niveau 20 : background RD (HMA < 2A ETDRS) Niveau 30 : RD pré proliférante légère (HMA ≥ 2A ETDRS et/ou < 6 nodules cotonneux) Niveau 40 : ≥ 6 nodules cotonneux, et/ou modification veineuse dans 1 quadrant, et/ou AMIRs < ETDRS 8 A) Maculopathie 0 absence 1-> 50% de certitude d'exsudats 2- exsudat> 1 disque diamètre du centre de la fovéa 3- exsudats circinés « within macula ≥ 1 disc diameter in size but not within one disc diameter of centre of macula " 4 -exsudats « within one disc diameter of fixation et/ou presence de cicatrices de photocoagulation » 90/99 -non gradable/non obtenable Menace de la vision : ≥ RD préproliférante modérée (≥ 40) et/ou maculopathie menaçant la vision (niveau 3-4) OMCS selon classification ETDRS	% de RD *Diabétiques de type 1* 45.7% IC95%(42.3-49.1) *Diabétiques de type 2* Total 25.3% IC95%(24.3-26.3) TI 48.1% IC95%(44.2-52.0) NTI 23.2% IC95%(22.2-24.2) % de RDP *Diabétiques de type 1* 3.7% IC95%(2.4-5) *Diabétiques de type 2* Total 0.5% IC95%(0.3-0.7) TI 1.6% IC95% (0.6-2.6) NTI 0.4% IC95% (0.3-0.6) % de menace de la vision *Diabétiques de type 1* 3.7% IC95% (2.4-5) *Diabétiques de type 2* Total 6% IC95%(5.4-6.6) TI 15.4% IC95%(12.6-18.2) NTI 5.1% IC95%(4.6-5.6)	Test positif : RD menaçant la vision, clichés ininterprétables ou non obtenables, AV≤6/18, suspicion de glaucome, occlusion veineuse ou pathologies oculaires non liées au diabète telle que membrane choroïdienne néo vasculaire → biomicroscopie dans les 8 semaines pour 30% des DT1, et 21.6% des DT2
Vascular Complications in South east – VISS – Suède					

Tableau 41. Prévalence de la rétinopathie diabétique en Europe - études transversales

Publications Pays date de réalisation	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
Kullberg *et al.*, 2002 (84) Suède 1994-1995	Tous les diabétiques de type 1 diagnostiqués avant 36 ans, entre 1983-1987, 3 régions de Suède, examen du FO entre 1994-1995, soit 390/440 diabétiques	Prévalence et incidence de complications vasculaires	Photographie du FO Airlie House Modifiée	% de RD : 29% Pic de prévalence à 48% chez des patients âgés de 15-19 ans à l'apparition de diabète Ancienneté moyenne du diabète : 9 ans	
Autres études menées dans les pays du nord de l'europe					
Henricsson *et al*, (341) Suède NP	627 (78%) sur 806 cas de diabète diagnostiqués en 1987-1988 suivis 8-10 ans : 79% diabétiques de type 1 12% diabétiques de type 2 9% non évaluable	Prévalence et sévérité de la RD après 10 ans d'ancienneté du diabète	Photographie du FO (86% des cas) Classification Wisconsin à 11 niveaux Niveau 10 : pas de RD Niveau 21-51 : RDNP Niveau 60 et + : RDP traités ou non par laser	% de RD après 10 ans d'ancienneté de diabète 39% Légère 33%, RDNP modérée 4.8%, RDP 1.8% Suivi moyen de la RD 9.6±1.7	Cohorte majoritairement constituée de diabétiques de type 1 Les auteurs soulignent une prévalence moindre que celle rapportée par la DCCT ;
Wändell et Gafvels, 2004 (85) Suède NP	Population âgée de 35-64 ans dans 4 centres de soins primaires à Stockholm, 389 diabétiques de type 2	Prévalence des complications du diabète dont rétinopathie	Photographie du FO, mobile	% de RD 25% (77/306) Age moyen 55 ± 6.9 ans, ancienneté moyenne du diabète 6.5 ±5.3 ans	Classification non précisée
Hove *et al.*, (86) Danemark 2000	378 patients issus d'une population de 10851 diabétiques de type 2, à Arhus	Prévalence de la RD et cause de la cécité	Photographie du FO (60°)avec mydriase (AV, biomicroscopie, lampe à fente, pression intra oculaire) Classification dérivée WEDRS 2a : < 20 HMA 2b : nodules cotonneux (NC) seuls 3a : ≥ 20 HMA 3b : hard exsudats et HMA 3c : <5 NC et HMA et hard exsudats 4 : ≥ 5 NC ou AMIR et HMA et/ou hard exsudats 5 : venous beading et HMA ± hard exsudat, AMIRs ou NC 6 : RD proliférante ou cicatrices de laser	% RD : 31.5% % de RDP : 2.9% % de OMCS : 5.3%	Seulement 58% de répondeurs au questionnaire de sélection de l'échantillon mais pas de différence entre les participants et non participants au regard de l'HbA1c, de l'âge au diagnostic, du traitement oral, ou par insuline,
Etudes menées en Italie					

Tableau 41. Prévalence de la rétinopathie diabétique en Europe - études transversales					
Publications Pays date de réalisation	**Étude Population**	**Objectif**	**Méthode**	**Principaux résultats**	**Précisions et commentaires**
Lepore *et al*., 2002 (83) Italie NP	458 diabétiques de type 1, adultes suivis en ambulatoire dans deux centre de diabétologie Date non précisée	Prévalence des complications du diabète de type 1, dont la RD	Photographie du FO avec mydriase ± angiographies RD, background RD, RDP ou photocoagulation laser antérieure (pas de description des signes lésionnels)	% de RD : 41% Patients avec RD plus âges, ancienneté moyenne du diabète plus élevée, PA, HbA1c, protéinurie, % de néphropathie, de neuropathies plus élevés	

Tableau 42. Prévalence de la rétinopathie diabétique aux États Unis - Études transversales					
Publications Pays date de réalisation	**Étude Population**	**Objectif**	**Méthode**	**Principaux résultats**	**Précisions et commentaires**
Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study (WEDRS) - Etats Unis					
Klein *et al*., 1984 (73) Etats Unis 1980-1982	996 diabétiques diagnostiqués < 30 ans, insulino traités issus d'une population de 10135 diabétiques suivis en soins primaires en 1979-1980, 11 régions du Wisconsin, examen initial en 1980-1982, 11 régions du Wisconsin,	Prévalence de la RD et facteurs de risque	2 photographies du FO, avec dilatation pupillaire et AV Algorythme de gradation développé pour l'étude à partir de la classification modifiée Airlie House	% de RD < 5 ans de diabète : 17% ≥ 15 ans de diabète : 98% % de RDP < 10 ans de diabète : 1,2% ≥ 15 ans de diabète : 67% Sévérité de la RD liée à ancienneté DT, plus jeune âge au diagnostic, niveau HbA1c et PA systolique plus élevés, traitement insuline, protéinurie, faible IMC	
Klein *et al*., 1984 (76) Etats Unis 1980-1982	- 674 diagnostiqués >30 ans, traités par insuline - 696 diagnostiqués > 30 ans non traités par insuline issus d'une population de 10135 diabétiques suivis en soins primaires en 1979-1980, 11 régions du Wisconsin, examen initial en 1980-1982	Prévalence de la RD et facteurs de risque	2 photographies du FO, avec dilatation pupillaire et AV Algorythme de gradation développé pour l'étude à partir de la classification modifiée Airlie House	% de RD < 5 ans de diabète : 28.8% ≥ 15 ans de diabète : 77.8% Diabétiques traités par insuline < 2 ans de diabète : 30% ≥ 15 ans de diabète : 84.5% Diabétiques non traités par insuline < 2 ans de diabète : 23% ≥ 15 ans de diabète : 57.5% % de RDP < 5 ans de diabète : 2% ≥ 15 ans de diabète : 15.5% Après 10 années de diabète, sévérité de la RD associée à ancienneté du diabète, niveau HbA1c, protéinurie ,	

Tableau 42. Prévalence de la rétinopathie diabétique aux États Unis - Études transversales

Publications Pays date de réalisation	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
				pression artérielle diastolique, sexe masculin	
Klein *et al*., 1984 (74) Etats Unis 1980-1982	-919 diabétiques diagnostiqués < 30 ans, insulino traités -1121 diabétiques diagnostiqués >30 ans	Prévalence des OM	2 photographies du FO, avec dilatation pupillaire et AV Algorythme de gradation développé pour l'étude à partir de la classification modifiée Airlie House	% OM - diabétiques diagnostiqués < 30 ans, 11.1% ancienneté < 5 ans 0%; 20-22 ans 32% -diabétiques diagnostiqués >30 ans :8,4% Non traités par insuline : ancienneté < 3 ans 3%; 21-22 ans 28%	79% de la cohorte éligible (2366) 426 exclues : « questionnable » (61), antécédent de laser (84), autres causes que DT (26), ininterprétable (225) Analyse sur 819 diabétiques diagnostiqués < 30 ans et 1121 diabétiques diagnostiqués >30 ans
Diabetes Controland Complications Trial DCCT Etats Unis					
Malone *et al*., 2001 (342)	Etude clinique multicentrique 1613 diabétiques de type 1 depuis moins de 5 ans	Prévalence de la RD	Photographie stéréoscopique + angiographie fluoréscéine , AV	67.1% avec des signes de RD	
Méta anlayses					
Kempen *et al*., 2004 (78) Etats-Unis/australie/Barbade 1980-2000	Analyse poolée de 8 études, soit 4440 diabétiques diabétiques diagnostiqués ≥ 40 ans Barbados Eye Study (615) Beaver Dam Eye Study (410), BMES (252), Melbourne VIP (233). Proyecto Ver (899), San Antonio Heart Study (351) San Luy Valley Diabetic study (360), WEDRS (1313)	Prévalence de la RD aux Etats-Unis chez des diabétiques de plus de 40 ans	Photographies du FO RD menaçant la vision définie comme RDNP sévère ou RDP et/ou OM Classification dérivée de l'ETDRS	% de RD 40,3% IC95%(38,8-41,7), 35% en excluant WEDRS % de RD menaçant la vision 8,2% IC95%(7,4-9,1), 7,3% en excluant WEDRS	Test d'homogénéité des études non significatifs lorsque WEDRS exclus (taux plus élevés exclus) Pas d'évaluation des paramètres métaboliques, trop hétérogène Estimation : 10,2 millions diabétiques diagnostiqués ≥ 40 ans En population générale, RD 3,4% (4,1 millions de personne) et RD menaçant la vision 0,75% (875 000)
Roy *et al*, 2004 (77) Etats-Unis 1980-1997	diabétiques de type 1 analyse poolée de 2 études, New Jersey 725 (725) et WEDRS (996)	Prévalence de la RD aux Etats-Unis chez des diabétiques de type 1	Stéréoscopie du FO RD Classification Wisconsin RD : légère, modérée ou sévère, OMCS ou combinaison des deux RD menaçant la vision : RD sévère ou OMCS	% de RD : 86% % de RD menaçant la vision : 42%	Estimation : 889 000 diabète de type 1 diagnostiqué <30 ans (sur 209 millions d'américains >18 ans) En population générale, RD 0,37% (767 000 personnes) et RD menaçant la vision 0,18%

Tableau 42. Prévalence de la rétinopathie diabétique aux États Unis - Études transversales					
Publications Pays date de réalisation	**Étude Population**	**Objectif**	**Méthode**	**Principaux résultats**	**Précisions et commentaires**
					(376 000)
Autres études réalisées aux Etats-Unis					
Wong *et al*., 2006 (79) Etats-Unis 2002-2004	778 diabétiques de 45-85 ans, participant à la cohorte Multi ethnic Study of Atherosclerosis (blanc, noir, hispanique, chinois), 6 états, sans pathologie cardiovasculaire	Prévalence de la RD	Photographie du FO Airlie House Classification	% de RD 33,2% % OM 9% %OMCS 5,6% % de RD menaçant la vision 7,9% % > noirs et hispaniques Liés à ancienneté du diabète plus longue, glycémie à jeun plus élevée, traitements antidiabétique et obésité abdominale (waist hip retio) Ethnie pas un facteur indépendant	RDNP légère : 14%
Lim *et al*., 2008 (80) 2004-2006 Etats Unis	Etude rétrospective de 1073 diabétiques adressés au San Francisco General Hospital, service ophtalmologique itinérant pour un dépistage de la RD	Prévalence et sévérité de la RD à travers différents groupes ethniques (blancs, noirs, hispaniques, asiatiques)	Photographies du FO Classification de Ailie House Modifiée RD à partir du stade 14 (stade 14 toute combinaison d'hard exsudat, nodules cotoneux, AMIR, « venous loop » en l'absence de microanévrismes	% de RD 15,7% Sévérité liée ancienneté plus longue du diabète, et au traitement oral ou par insuline ; pas de différence entre les groupes d'origine ethnique différente	Analyse rétrospective clichés non interprétables exclus (6%)

Annexe 9 Synthèse des prévalences de rétinopathie diabétique dans les études transversales selon le type de diabète

Tableau 43. Taux de prévalence des rétinopathies diabétiques, rétinopathie diabétique proliférante, œdèmes maculaires cliniquement significatifs, rétinopathies diabétiques menaçant la vision, cécité selon le type de diabète

	Études	N	Age	Ancienneté DT	FO	Pays	DT1	DT2IT	DT2NIT	DT2	DT
RD											
Klein *et al.*, 1984 (73),(76)	WEDRS 1980-1982	996	29±13	<5 ≥15	S	EU	17% 98%			29% 78%	
Klein *et al.*, 1990 (75)	WEDRS	996/674/696			S	EU	71%	70%	39%		
Delcourt *et al.*,1995, (114)		423	*35-74*	-	*P, AF*	Fr				*32,6%*	
Kohner *et al.*, 1998, (340)	UKPDS	*1 233 F* *1 731 H*	53		P	RU				35% 39%	
Toeller *et al.*, 1999 (51)	EURODIAB 1989-1991	*3250*	33		P	E	35,7%				
Malone *et al.*, 2001 (342)	DCCT	1613		diag<5 ans	P± AF	EU	67,1%				
Ling *et al.* 2002 (81)		104/154/517	*72,1*± 14,5	*13* ± 9,7	P,O	RU	49%	41,6%	23,2%		
Kullberg *et al.*, 2002 (84)	VISS. 1994-1995	390	≤ *36*	9	P	SU	29%				
Younis *et al.*, 2002 (82)	LEDS 1991-1999	831/7231	DT1 33 DT2 65	DT112,8 DT2 3,2	B,P	RU	45,7%			25,3%	
Lepore *et al.*, 2002 (83)		458	*≥18 ans* 37 ±12	15,3 ±10,6	P,AF	ITA	41%				
Henricsson *et al.*, 2003 (341)	DISS 1994 ?	627	*35*	10	P	SU					39%
Roy *et al.*, 2004 (77)	E WEDRS/ New Jersey	1384	≥ *18*	diag DT< 30 ans		EU	B75,9 % N82,3 %				
Wändell et Gafvels, 2004 (85)		389	*35-64* 55 ± 7	6.5 ±5.3	P Mob	SU				25,2%	

Hove *et al.*, 2004 (86)	2000	378	-	9 ± 8	P,B	Da				31,5%	

Tableau 44(suite). Taux de prévalence des rétinopathies diabétiques, rétinopathie diabétique proliférante, œdèmes maculaires cliniquement significatifs, rétinopathies diabétiques menaçant la vision, cécité selon le type de diabète

	Études	N	Age	Ancienneté DT	FO	Pays	DT1	DT2IT	DT2NIT	DT2	DT
Eye study group, 2004 (78)	8 études poolées.	4440	≥ *40*		P	EU					40,3%
Cugati *et al.*, 2006 (104)	BMES I/II	285 347	≥ *49*		P	AUS					29,3% 33,4%
Wong *et al.*, 2006 (79)	MESA. 2004-2006	778	*45-85 ans* 64 ±9	8,4 ±8.1	P	EU					33,2%
Lim *et al.*, 2008 (80)	2004-2006	1075	≥*30 ans*		P	EUI				15,7%	
RDP											
Klein *et al.*, 1984 (76)	WEDRS	1370		<5 ≥15	S	EU				2% 15%	
Klein *et al.*, 1990 (75)	WEDRS	996/674/696			S	EU	23%	*14%*	2%		
Delcourt *et al.*,1995, (114)		423	*35-74*	-	*P, AF*	Fr				3,1%	
Toeller *et al.*, 1999 (51)	EURODIAB	*3250*	33		P	UE	10.8%				
Younis *et al.*, 2002 (82)		831/7231	DT1 33 DT2 65	12,8 3,2	B,PM	RU	3,7%			0,5%	
Hove *et al.*, 2004 (86)		378	-	9 ± 8	P,B	Da				2,9%	
Cugati *et al.*, 2006 (104)	BMES I BMES II	285 347	≥ 49		P	AUS					
OMCS											
Klein *et al.*, 1984 (74)	WEDRS.	919/1121	<30 ans >30 ans	<5 ans > 20 ans	S	EU	*0%* *(OM)* *29%*			*3%* *28%*	
Klein *et al.*, 1990 (75)	WEDRS	996/674/696			S	EU	14%	*11%*	4%		
Delcourt *et al.*,1995 (114)		423	*35-74*	-	*P, AF*	Fr				4% (OM)	
Hove *et al.*, 2004 (86)		378	-	9 ± 8	P, B	Da				5.3%	
Wong *et al.*,	MESA.	778	*45-*	8,4 ±8.1	P	EU					5.6%

2006 (79)			*85 ans* 64 ±9								
Menace de la vision											
Klein *et al*., 1990 (75)	WEDRS	996/674/696			S	EU	≤1.5/60 10%	≤1.5/60 *5%*	≤1.5/60 1%		
Delcourt *et al*.,1995 (114)		423	*35-74*	-	*PAF*	Fr				0.2-0.5 7.1%	
Prasad *et al*., 2001 (116)		6482	58.± 10	7,7 ± 6.3		RU					*≤6/18* 2,84%
Younis *et al*., 2002 (82)		831/7231	DT1 33 DT2 65	12.8 3.2	B,PM	RU	16.4%[80]			6%	
Roy *et al*., 2004 (77)	WEDRS/ New Jersey	1384	≥ *18*	diag DT< 30ans		EU	B30% N 32%				
Idil *et al*., 2004 (122)		1289				TUR				0.2-0.4 10,8%	
Kempen *et al*., 2004 (78)	8 études poolées.	4440	≥ *40*		P	EU					8,2%[81]
Cécité											
Klein *et al*., 1990 (75)	W EDRS	996/674/696			S	EU	≤6/60 3%	≤6/60 3%	≤6/60 2%		
Sjølie *et al*., 1996, Toeller *et al*., 1999 (115) (51)	EURODIAB	*3250*	33		-	UE	≤0.1 2.4%				
Delcourt *et al*., 1995 (114)		423	*35-74*	-	*P, AF*	Fr				*<0.1* 1.2%	
Hove *et al*., 2004 (86)		378	-	9 ± 8	PM	Da				<0.1 0%	
Segato *et al*., 1991 (343)		1341	60 ±0.5		O	ITAL				<0.1 1,1%	
Hapness et Bergrem, 1996 (344)		32/210/178	DT1 31-33 DT2 69-73	DT1 15 DT2 8	P	Nor	*<6/10* 3.1%			*<6/10* 1.1%	
Prasad *et al*., 2001 (116)		6482	58.± 10	7.7 ± 6.3		RU					*≤3/60* 0.75% *≤6/60* 1.13%
Cormack *et al*., 2001 (112)	-	43	-	-	-	RU	-	-	-	-	210/100 000

[80] RD40-71ETDRS± maculo. circinée+ exsudats à 1 disque Ø de la fovéA
[81] RDP et OMCS

FO fond d'œil DT1 : diabète de type 1 DT2TI : diabète de type 2 traité par insuline DT2NIT diabète de type 2 non traité par insuline DT2 diabète de type 2 DT diabètes

EU Etats-Unis, Fr France, RU Royaume-Uni. E europe, SU Suède, ITA Italie, Da Danemark, AUS Australie, TUR Turquie.

RD : rétinopathie diabétique, RDP : rétinopathie diabétique proliférante, OMCS œdème maculaire cliniquement significatif

O ophtalmoscopie, P photographie avec dilatation pupillaire, S photographie stéréoscopique, B biomicroscopie, AF angiographie à la fluorescéine

WEDRS: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, UKPDS United Kingdom Prospective Diabetic Study, LDES Liverpool Diabetic Eye Study screening programme, DCCT Diabetic Controlled Complications, Trials MESA Multi Ethnic Study of Atherosclerosis

Annexe 10 Epidémiologie de la rétinopathie diabétique à l'étranger – études longitudinales

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study (WEDRS) - Etats Unis					
Klein *et al*., 1990 (75) 1980-1982	Cohortes issues d'une population de 10135 diabétiques suivis en soins primaires en 1979-1980, 11 régions du Wisconsin, Examen FO initial en 1980-1982, avec un suivi à 4 ans	Prévalence à l'examen initial	Examen par stéréoscopie du FO (7 champs) avec dilatation pupillaire, mobile classification Airlie House Modifiée RD toutes formes : microanévrismes ou autres lésions associées au suivi Progression RDP estimée chez patients sans RD ou sans RDP à l'examen initial Menace de la vision : caractéristiques de la Diabetic Retinopathy Study à haut risque de perte sévère de la vision (5/200 ou moins) Progression : évolution ≥ 2 stades Airlie classification Régression : diminution ≥ 2 stades PA, AV, HbA1c, protéinurie, questionnaires	<u>Absence de RD</u> Diabétique IT < 30 ans 29% Diabétique IT > 30 ans 30% Diabétique N IT > 30 ans 61% <u>RD non proliférante</u> *Microanévrismes* Diabétique IT < 30 ans 30% Diabétique IT > 30 ans 31% Diabétique N IT > 30 ans 27% *Modérés à sévères* Diabétique IT < 30 ans 18% Diabétique IT > 30 ans 26% Diabétique N IT > 30 ans 9% <u>RD proliférante</u> *Sans menace sur la vision* Diabétique IT < 30 ans 13% Diabétique IT > 30 ans 9% Diabétique N IT > 30 ans 1% *Menaçant la vision* Diabétique IT < 30 ans 13% Diabétique IT > 30 ans 9% Diabétique N IT > 30 ans 1% <u>OMCS</u> Diabétique IT < 30 ans 14% Diabétique IT > 30 ans 11% Diabétique N IT > 30 ans 4%	79.1% des 2990 diabétiques, 3 cohortes éligibles avec un examen initial - 996 diagnostiqués < 30 ans, insulino traités - 674 diagnostiqués >30 ans, traités par insuline - 696 diagnostiqués > 30 ans non traités par insuline *diabète diagnostiqué < 30 ans* 82% de la cohorte éligible (décés 1%, départs 9%, refus 7%) Participants vs non participants comparables sur âge au diagnostic, âge, PA, sexe, contrôle glycémique, ancienneté plus courte du DT pour les non participants *diabète diagnostiqué >30 ans* 77% de la cohorte éligible (décès 6.2%, départs 3.8%, refus 13%) Participants vs non participants comparables sur PA, traitements, contrôle glycémique ; durée plus courte du DT pour les non participants plus jeunes au diagnostic de DT, avec ancienneté légèrement plus courte, plus d'hommes (46.2% vs40.2%) 33% des patients avec RDP ou un OMCS n'avaient pas vus d'ophtalmologistes dans les deux ans (habitats ruraux, moindre formation, moins de symptômes)
		Incidence et progression		<u>Incidence à 4 ans RD toutes formes, sans RD initiale</u>	89,5% diabétiques diagnostiqués < 30 ans et 72% diabétiques diagnostiqués

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
		de la RD et OM à 4 ans *Cécité légale*		Diabétique IT < 30 ans 59% Diabétique IT > 30 ans 47.4% Diabétique N IT > 30 ans 34.4% <u>Progression RD</u> Diabétique IT < 30 ans 41.2% Diabétique IT > 30 ans 34% Diabétique N IT > 30 ans 24.9% <u>Progression RDP</u> Diabétique IT < 30 ans 10.5% Diabétique IT > 30 ans 7.4% Diabétique N IT > 30 ans 2.3% <u>Incidence OMCS</u> Diabétique IT < 30 ans 4.3% Diabétique IT > 30 ans 5.1% Diabétique N IT > 30 ans 1.3%	>30 ans ré examinés à 4 ans Raisons de l'absence de suivi : décédés (6.4% vs 24.8%), refus (2.5% vs 1.6%), absence de clichés (1.2% vs 1.2%), non localisé s ou départs (0.4% vs 0.3%)
Klein *et al.*, 1994 (87)	Cohorte de 765 diabétiques insulinodépendant diagnostiqués < 30 ans, 251 diabétiques diagnostiqués > 30 ans traités par insuline et 282 non traités par insuline, suivi à 4 ans et à 10 ans	Incidence et progression de la RD à 10 ans		<u>Incidence à 10 ans RD toutes formes, sans RD initiale</u> Global 74% Diabétique IT < 30 ans 89% Diabétique IT > 30 ans 79% Diabétique N IT > 30 ans 69% <u>Progression RD, sans RDP initiale</u> Diabétique IT < 30 ans 76% Diabétique IT > 30 ans 69% Diabétique N IT > 30 ans 53% <u>Incidence de la RDP à 10 ans</u> Diabétique IT < 30 ans 30% Diabétique IT > 30 ans 24% Diabétique N IT > 30 ans 10% Diminution du développement et de la progression de RD et RDP à 10 ans chez les patients avec un diabète diagnostiqué < 30 ans, avec une ancienneté de diabète >15-20 ans. Tendance similaire pour les diabétiques > 30 ans, insulino traités	85.9% diabétiques diagnostiqués < 30 ans et 51.8% diabétiques diagnostiqués traités par insuline >30 ans 56.2% diabétiques diagnostiqués traités par insuline >30 ans ré examinés à 10 ans Principales raisons de non participations décès(9.5%, 45.2%, 38.6%) Les autres raisons imitées et équilibrés entre les groupes (refus, non localisés et examens partiels)
Klein *et al.*, 1995 (88)	Cohortes de 688 diabétiques insulino dépendant diagnostiqués < 30 ans	Incidence des OM à 10 ans		<u>Incidence à 10 ans des OM</u> Diabétique IT < 30 ans 20.1% Diabétique IT > 30 ans 25.4% Diabétique N IT > 30 ans 13.9%	Pas de différence entre les participants ans et non participants à 10 ans, à l'exception de l'âge et de la PA systolique plus élevés chez les

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
	et de 773 diabétiques diagnostiqués >30 ans (dont 329 traités par insuline) ,avec un examen FO initial, à 4 ans et à 10 ans			Incidence à 10 ans des OMCS Diabétique IT < 30 ans 13.6% Diabétique IT > 30 ans 17.6% Diabétique N IT > 30 ans 9.2%	participants
Klein *et al*., 1998 (89)	Cohorte de 634 diabétique insulino dépendants diagnostiqués < 30 ans, avec un examen initial 1980-1982, avec au moins un examen de suivi, à 4,10, 14 ans	Incidence et progression de la RD et de l'OM à 14 ans		Incidence RD toutes formes 96% Développement d'une RD (toute forme) 86% Régression de la RD 17% Progression RDP 37% Incidence des OM 26% Incidence des OMCS 17% Risque de RDP et d'OM associés à la sévérité de la RD initiale, à un niveau initial et d'évolution à 4 ans plus élevé d'HbA1c, HTA initiale plus élevée, régression de la RD associée à des HbA1c initial plus faible.	82,9% de la cohorte suivie à 10 ans Non participants pour le suivi à 14 ans : décédés 7.3%,examen partiel 5.8%,refus 3.5%, non localisé 0.5% Pas de différence entre les participants et non participants survivants, à l'exception de l'âge au diagnostic et à l'examen initial plus élevé et d'une HbA1c plus faible, chez les participants
Klein *et al*., 2009 (90)	Cohorte de 955 diabétiques insulino dépendants, diagnostiqués < 30 ans, avec un examen initial 1980-1982, avec au moins un examen de suivi, à 4,10, 14, 25 ans	Incidence cumulée à 25 ans des OM, et des OMCS		Incidence cumulée à 25 ans : OM 29%, OMCS 17% Incidence annualisée des OM selon les périodes Suivi à 4 ans 2.3%, Suivi à 10 ans 2.1% Suivi à 14 ans 2.3% Suivi à 25 ans 0.9% Incidence des OM liées à des niveaux d' Hba1c et PA initiales plus élevés.	**891** participants avec au moins un suivi (4,10, 14, 25 ans), 64 décédés avant le 1er suivi Pas de différence significative entre participants/non participants vivants (sauf moindre formation) Pour les 120 décédés entre le suivi à 14 et 25 ans, âge, durée, HbA1c, protéinurie, PA syst, IMC, tabac, sévérité RD > vs participants
Pittsburg Epidemiology of diabetes complications (EDC) – Etats Unis					
Pambianco *et al*., 2006 (100) 1986-2000	906 diabétiques de type 1 issue d'une cohorte prospective de 1124 DT1 suivis dans l'année du diagnostic, entre1950 et 1980 à l' Hôpital d'enfant à	RDP *et néphropathie* à 20 et 25 ans dans un sous groupe avec un	Photographie stéréoscopique du FO (champs 1,2,4), classification Airlie House modifiée.	Incidence cumulée de RDP après 20 ans de diabète 38% (1965-1969) à 26.5% (1975-1980) p < 0.16 (n=322) Incidence cumulée de RDP après 25 ans de diabète	Diminution de la mortalité, de l'insuffisance rénale, et des neuropathies entre les cohortes avec une mortalité 5 fois plus élevée dans la cohorte de 1950-1959 par rapport à celle de 1970.

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
	Pittsburg 5 cohortes selon l'année du diagnostic 1950-1959 ; 1960-1964, 1965-1969 ; 1970-1974 1975-1980 A l'examen initial, âge moyen i28 ans, ancienneté du diabète 19 ans	examen clinique *Mortalité, insuffisance rénale, pathologie coronarienne à 20, 25 et 30 ans*		≈ 53% quel que soit année du diagnostic (n=205)	.
Blue Mountains Eye study (BMES) – Australie					
Cikamatana *et al*., 2007 (91) Australie BMES I 1992-1994 BMES II 1997-1999	139 diabétiques issues d'une cohorte de 3654 résidents >49 ans, suivis à 5 ans, issus d'une population de résidents de la région Blue Eye Mountain, Sydney, nées avant le 1/01/1943, non institutionnalisés	Incidence cumulée et progression de la RD à 5 ans	Photographie stéréoscopique du FO, questionnaires, PA, mesure de la réfraction standardisée, estimation glycémie à jeun Classification ETDRS modifiée (15 niveaux)	<u>Incidence cumulée à 5 ans de la RD</u> 22.2% IC95% (14.1%-32.2%)%. <u>% de progression de la RD</u> à 5 ans ≥ 2 niveaux 15%, ≥1 niveau 25,9% <u>% de progression RDP</u> 4,1% Facteurs de risques de progression ancienneté du diabète et glycémie à jeûn.	63,9% de la cohorte réexaminée à 5 ans 14,8% décédés , 10.8% refus 10.5% départ 284 diabétiques à l'examen initial, 24.3% décédés, 14% départ, 8.8% refus, 52.8% diabétiques ré examinés ou 70% des survivants diabétiques 150 diabétiques réexaminés, 139 photo évaluables % de RD initiale diabétiques décédés et survivants : 46.9% et 34.9% % de RD initial similaire pour les participants initiaux et suivis à 5 ans: 34.6% vs 34%
Australie Melbourne Visual Impairment Project– Australie					
Mc Carty *et al*., 2003 (92) Australie Melbourne Visual Impairment Project 1992-1994 1997-1999	121 diabétiques résidents de plus de 40 ans Avec un examen initial et un suivi à 5 ans	Incidence à 5 ans de RD	Photographie stéréoscopique du FO Classification ETDRS	121 diabétiques <u>Incidence cumulée à 5 ans de la RD</u> RD 11%IC95% (3.8%-18.1%) RDP 2.9%IC95% (0%-6.4%) OM 8%IC95% (2.7%-13.3%)	Sur 3271 participants, 5% de diabétiques (169), 87% (147) éligibles à un suivi, 82% avec un suivi (121)
Australian Diabetes Obesity and Lifestyle,					
Tapp *et al*., 2008 (93) Australie AusDiab	Cohortes de 227 non diabétiques, 557 intolérants au glucose, 168 nouvellement	Incidence à 5 ans de RD chez des	Photographie du FO Classification Wisconsin modifiée	144 diabétiques connus: <u>Incidence à 5 ans</u> RD 13.9%, RDP 0.7% 168 diabétiques nouvellement	Sur 2476 participants initialement prévus, seulement 45% sans examen de suivi, 6% de photographie non interprétable

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
1999-2000 2004-2005	diagnostiqués pour le DT, et 144 avec un diabète connu, suivi 5 ans, à partir de 11 247 adultes ≥ 25 ans, Australian Diabetes Obesity and Lifestyle, 42 régions rurales et urbaines	diabétiques connus, nouvellement diagnostiqués, intolérants au glucose, non diabétiques		diagnostiqués : RD 3%, RDP 0. %	Patients répondeurs inclus dans l'analyse vs non répondeurs, plus jeune, moins fumeurs, prévalence de RD légéèrement plus faible, Hba1c plus faible
EURODIAB – 16 pays européens					
Porta *et al.*, 2001 (94) Europe 1989-1991	3250 patients diabétiques de type 1 traités par insuline, diagnostiqué avant 36 ans, âgés de 15-60 ans, 1249 avec photographies du FO initial et à un suivi moyen de 7.3 ans. Stratification sur âge, sexe, ancienneté du diabète	Fréquence des complications chez le diabétique de type 1	2 photographies du FO, avec dilatation pupillaire et AV (échelle de Snellen) Algorythme de gradation développé pour l'étude à partir de la classification modifiée Airlie RDP : nouveaux vaisseaux (disc ou elsewhere), proliférations fibreuse (disc ou elsewhere), hémorragies prérétinienne ou intravitréennes	Incidence de la RDP 17.3/1000 patients années (13.6-21.1), augmentation jusqu'à 15 années de diabète Hba1c, ancienneté du diabète âge < 12 ans au diagnostic et obésité abdominale →facteurs prédictifs de développement de la RDP (modèle de régression logistique)	Patients sans photographie de suivi et/ou perdus de vus avaient une,Hba1c, PA systolique, cholestérol total et TG à jeun plus élevés que ceux suivis
Liverpool Diabetic Eye Study screening programme (LDES) – Royaume Uni					
Younis *et al.*, 2003 (95) Royaume Uni 1991-1999	9890 diabétiques de type 2 Liverpool, suivis en MG (patients suivis par un ophtalmologiste exclus), invités à un dépistage RD en 1991-1999, 7615 dépistages initiaux, Sans RD 73% Background 18% RD pré proliférante légère 5%, modérée 2%, sévère 0.3%, proliférante 0.5%, non	Incidence annuelle et cumulée de RD, maculopathie, et RD menaçant la vision Intervalle optimale de dépistage selon le stade initial de RD suivi pendant 6	3 photographies du FO avec mydriase, RD gradées selon algorythme modifié de Wisonsin Confirmation des RD menaçant la vision (cf définition signes lésionnels ci-dessous) par biomicroscopie, même classification de référence pour la RD, classification ETDRS pour l'OM Niveau 10 : pas de RD Niveau 20 : background RD (H,MA < 2A ETDRS) Niveau 30 : RD pré proliférante légère (nombre H,MA = 2A ETDRS et/ou < 6	<u>Incidence de RD</u> A 1 an 5.3% IC95% (4.6%-6.0%) A 5 ans 7.2% IC95% (5.4%-9.0%) cumulée à 5 ans 30.5% IC95% (28.2%-32.8%) <u>Incidence de RD menaçant la vision</u> A 1 an 0.3% IC95% (0.1%-0.5%) A 5 ans 1.8% IC95% (1.2%-2.5%) cumulée à 5 ans 3.9% IC95% (2.8%-5.0%) Taux de progression à 1 an vers	6% (457/7615) RD menaçant la vision à l'examen initial orientée vers l'ophtalmologiste 31% (2388) sans deuxième examen de dépistage : suivi ophtalmologique requis ou faible coopération pour la photographie 837, décès 158, absence de dépistage 681, intervalle de dépistage < 12 mois 362, photo non interprétable 350 Suivi médian 3,5 ans (1-8.5 ans), 16473 patients -années Patients à haut risque de progression vers une RD menaçant la vision : ancienneté du diabète (incidence

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
	RD menaçant la vision 6% 4770 avec au moins un dépistage initial et un dépistage de suivi		nodules cotonneux) Niveau 40 : RD menaçant la vision (≥ 6 nodules cotonneux et/ou modification veineuse dans 1 quadrant, et/ou AMIRs < ETDRS 8 A) ou maculopathie menaçant la vision (maculopathie circinée et/ou exsudat à 1 disque de diamètre du centre de la fovéa).	Background RD (HMA < 2A ETDRS : 5% RD préproliférante légère (HMA ≥ 2A ETDRS) : 15% <u>Intervalle moyen de dépistage selon le stade initial de RD</u> Sans RD : 5.4 ans IC95% (4.7%-6.3%) Background : 1.0 an IC95% (0.7%-1.3%) Préproliférante légère : 0.3 ans IC95% (0.2%-0.5%) Les auteurs concluent à un intervalle moyen de dépistage de 3 ans pour les patients sans RD et plus fréquent en cas de RD.	ancienneté < 10 ans ; p=0.0008 ; en l'absence de RD initiale, résultats similaires pour les RD niveau 20) ; insulionotraités Selon les auteurs, possible sous estimation due aux performances de la technique, au % de non participants, pas d'études de l'évolution des paramètres métaboliques.
Younis *et al.*, 2003 (96) Royaume Uni 1991-1999	1050 diabétiques de type 1 adulte , suivis en MG invités à un dépistage RD en 1991-1999, Liverpool 831 avec un dépistage initial, Sans RD 53.2% Background 26.2% RD pré proliférante légère 9.9%, modérée 4%, sévère 1.9%, proliférante 3.7%, non évaluable 1.1%, menaçant la vision 16.3% 501 au moins deux examens, Sans RD 60% Background 28% Préproliférante	ans		<u>Incidence cumulée de RD (toutes formes)</u> A 1 an 7.8% IC95% (4.7%-10.9%) A 5 ans 36.8% IC95% (29.6%-44.1%) <u>Incidence cumulée de RD menaçant la vision</u> A 1 an 0.3% IC95% (0.0%-0.9%) A 5 ans 3.9% IC95% (1.4%-5.4%) <u>Taux de progression à 1 an vers RD menaçant la vision selon le stade initial</u> Background RD (HMA < 2A ETDRS : 3.6% RD préproliférante légère (HMA ≥ 2A ETDRS) : 13.5% <u>Intervalle moyen de dépistage selon le stade initial de RD</u> Sans RD : 5.7 ans IC95% (3.5%-7.6%)	Effectifs limités pour suivi > 3 ans Selon les auteurs, possible sous estimation due à l'absence de dépistage initial pour 21% de la population invitée caractéristiques démographiques initiales selon le stade de rétinopathie similaire à l'entrée dans l'étude entre les patients avec un seul examen du FO, ayant abandonné en cours d'étude ou avec 2 examens à 6 ans. Suivi médian 5 (3.7-6.4) ans. 2135 patients –années

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales

Publications Pays et date	Étude Population	Objectif	Méthode	Principaux résultats	Précisions et commentaires
	légère 10%			Background : 1.3 an IC95% (0.4%-2%) Préproliférante légère : 0.4 ans IC95% (0%-0.8%) Les auteurs concluent à un intervalle moyen de dépistage de 2-3 ans pour les patients sans RD et plus fréquent en cas de RD.	
United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS – Royaume Uni					
Stratton *et al.*, 2001 (98)	1919 diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, avec un examen du FO au diagnostic et à 6 ans, parmi 50102 recrutés pour UKPDS	Incidence et progression de la RD	AV, ophtalmoscopie, photographies stéréoscopique du FO (4) à partir de 1983 ETDRS modifiée Progression ≥ 2 stades	Absence de RD initiale : 63% A 6 ans, 22 % ont développé une RD Progression (≥ 2 stades), en cas de RD initiale : 29% Développement de la RD associé à l'HbA1c initiale, PA, exposition à la glycémie, absence de tabac progression associée à âge, sexe masculine et Hba1C, absence de tabac	Selon les auteurs, caractéristiques similaires des patients non inclus/inclus dans l'analyse
Etudes conduites en Europe du Nord					
Hovind *et al.*, 2003 (102) Danemark	600 caucasiens, adultes à l'entrée dans l'étude, avec un début de diabète 1965-1984 (4 cohortes), < 41 ans, suivi en ambulatoire à l'hôpital jusqu'à leur décès ou en 2000 (offre unique de suivi des diabétiques, gratuit) Copenhague, A 1965-1969 (N=113) B 1970-1974 (N=130) C 1975-1979 (N=113) D 1979-1984 (N=244) Cohorte A,B,C prévalence identifiée en	Incidence cumulée des micro angiopathies dans le diabéte de type 1, étude prospective obersvationnelle sur 20 ans	Ophtalmoscopie avec dilatation jusqu'en 1988, puis par photographies du FO (60°) avec dilatation pupillaire (au moins 2), RDP = néo vascularisation sans ou avec « connective tissue », maculopathie aux moins 2 des critères : perte d'AV, hard exsudats, et/ou œdème de la macula	RD proliférante après 20 ans de diabète Cohorte A 31.2% (22.2-39.8) Cohorte B 30.3%(22.2-38.4) Cohorte C 19.3% (11.2-27.4) Cohorte D 12.5% (5.2-19.8) P<0.01 *pooled over strata* Maculopathie après 20 ans de diabète Cohorte A 18.6%(11.4-25.8) Cohorte B 18.6%(11.9-25.3) Cohorte C 10.7%(4.4-17.0) Cohorte D 7.4% (1.7-13.1) P<0.03 *pooled over strata*	Cohorte A suivi médian de 18.2 ans, 2 perdus de vu Cohorte B suivi médian 16.7 ans, 5 perdus de vu Cohorte C suivi médian 15.6 ans 24 perdus de vu

Tableau 45. Incidences de la rétinopathie diabétique - études longitudinales					
Publications Pays et date	**Étude Population**	**Objectif**	**Méthode**	**Principaux résultats**	**Précisions et commentaires**
	1984, création de cohorte D				
Nordwall *et al*., 2004 (101) Suède	269 diabétiques de type 1 diagnostiqués entre 1961-1985 (âge moyen 8 ans), en Suède, avec une ancienneté de diabète de 20 ans, répartis selon ancienneté du diagnostic et suivis jusqu'en 1997 1961-1965 56 1966-1970-50 1971-1975 55 1976-1980 51 1981-1985 57	Incidence de RD sévère à 5 et 10 ans	Ophtalmoscopie jusqu'en 1970 puis photographies du FO, tous les 2 ans RD sévère définie comme date de 1er traitement laser	<u>Incidence cumulée de RD sévère à 25 ans</u> 1961-1965 : 47.3%(34.1-60.5 1966-1970 : : 27.6%(14.8-40.4) 1966-1970 : : 23.6%(11.6- 35.6) <u>Incidence cumulée de RD sévère à 30 ans</u> 1961-1965 : 52.8%(39.6-66) 1966-1970 : : 43.5%(28.1- 58.9) 1976-1980 : 3 cas 1981-1985 : 2 cas P<0.0006 Diminution de l'incidence de la RD	5 cohortes suivies jusqu'en 1997 >86%
Skrivarhaug *et al*., 2006 (103) Norvège 1989-1990 2002-2003	294 diabétiques de type 1 < 15 ans, diagnostiqués entre 1973-1982, réexaminés entre 1989-1990, suivis 2002-2003, issus d'un échantillon randomisé de 600 diabétiques de type 1, à partir du registre Norvégien des enfants diabétiques (N=1906), Au suivi, âge moyen 33 ans (21-44),	Incidence cumulée de RD proliférante et facteurs de risque de développement de la RD, suivi moyen : 24 ans (19.3-29.9 ans) 7152 personnes –années	Photographie du FO, avec mydriase, PA, HBbA1c, albumine urinaire, lipides Classification internationale Wilkinson	<u>Incidence cumulée de RDP après 25 ans de diabète</u> 10.9% IC95% (7.3%-14.5%) Augmentation de RDP après 10 années d'ancienneté du DT. Age moyen au diagnostic de RDP :27 ans (17-41), ancienneté moyenne du diabète 19 ans (12-29) Facteur prédictif de développement de RDP : HbA1c, triglycérides, RDNP Facteurs prédictifs de développement de RD : Hba1c, sexe masculin	262 /294 (89%) participants ont développé une RD (dont 31 une RDP) Pas de différence entre les patients diagnostiqués entre 1973-1977 ou entre 1978-1982 Pas de différence sur les caractéristiques initiales (démographiques, HbA1c, PA, complications micro vasculaires) participants 2002-2003 (299) et non participants

Annexe 11 Synthèse des incidences de rétinopathie diabétique dans les études longitudinales selon le type de diabète

Tableau 46. Synthèse des taux d'incidence de la rétinopathie diabétique, rétinopathie diabétique proliférante, œdème maculaire, rétinopathie diabétique menaçant la vision, cécité

	Études Examen initial	suivi	N	FO	Pays	DT1	DT2IT	DT2NIT	DT
RD									
Klein *et al*., 1990 (75)	WEDRS 1980-1982	4 ans	996/1370	S	EU	59%	47%	34%	
Klein *et al*., 1994 (87)	WEDRS	10 ans	765 /251/301	S	EU	89%	79%	67%	74%
Klein *et al*., 1998 (89)	WEDRS	*14 ans*	*634*	S	EU	95.9%			
Younis *et al*., 2003 (96)	LDES 1991-1999	1 an 5 ans	501	P	RU	7,8% 36,8%			
Younis *et al*., (95)	LDES	1 an 5 ans	3743 778	P	RU		5,8% 30,5%		
Skrivarhaug *et al*., 2006 (103)	1973-1982	24 ans[82]	294	P	Nor	89%			
Stratton *et al*., 2001 (98)	UKPDS ?	6 ans	1216		RU	41%			
McCarty *et al*., 2003 (92)	MVIP 1992-1994	5 ans	121	S	Aus				11%
Tapp *et al*., 2008 (93)	AusDiab 1999-2000	5 ans	144 DTC 168 DTNX	P	Aus				13.9 % 3%
RDP									
Klein *et al*., 1990 (75)	WEDRS	4 ans	996/*1370*	S	EU	10,5%	7,4%	2,3%	*2,3%* *0,4%*[83]
Klein *et al*., 1994 (87)	WEDRS	10 ans	765 /251/301	S	EU	30%	24%	10%	
Klein *et al*., 1998 (89)	WEDRS	*14 ans*	*634*	S	EU	37%			
Porta *et al*. 2001 (94)	EURODIAB 1989-1991	7,3 ans	1249	P	E	*17,3‰* p.a			
Hovind *et al*., (102)	1989-1990	20 ans	1965-1969 113 1970-1974 130 1975-1979 113 1979-1984 244	O, P	Da	31,2% 30 ,3% 19 ,3% 12,5%			
Nordwall *et al*., 2004 (101)		25 ans	1961-1965 52 1966-1970 *43* 1971-1975 *52*	O, P	Su	[84]***47%*** ***28%*** ***24%***			

[82] 7152 personnes années
[83] Sans RD initiale
[84] RD sévère traitée par laser

Tableau 46. Synthèse des taux d'incidence de la rétinopathie diabétique, rétinopathie diabétique proliférante, œdème maculaire, rétinopathie diabétique menaçant la vision, cécité

	Études Examen initial	suivi	N	FO	Pays	DT1	DT2IT	DT2NIT	DT
Skrivarhaug *et al.*, 2006 (103)	1973-1982	24 ans[85]	294	P	Nor	10.9% *4.5‰* p.a			
McCarty *et al.*, 2003 (92)	MVIP	5 ans	121	S	Aus				2.9%
Tapp *et al.*, 2008 (93)	AusDiab 1999-2000	5 ans	144 DTC 168 DTNX	P	Aus				3% 0%
OMCS									
Klein *et al.*, 1990 (75)	WEDRS	4 ans	610/273/379	S	EU	4,3%	5,1%	1,3%	
Klein *et al.*, 1990 (88)	WEDRS	*10 ans*	688/329/444		EU	13,6%	17,6%	9,2%	
Klein *et al.*, 1998 (89)	WEDRS	*14 ans*	*634*	S	EU	17%			
Klein *et al.*, 2009 (90)	WEDRS	*25 ans*	955	s	EU	*17%*			
McCarty *et al.*, 2003 (92)	MVIP	5 ans	121	S	Aus				8%
Menace de la vision / malvoyance									
Klein *et al.*, 1998 (89)	WEDRS	*14 ans*	*634*	S	EU	13,3% [86]			
Younis *et al.*, 2003 (96)	LDES	1 an 5 ans	501	P	RU	0.3% 3,9%			
Younis *et al.*, (95)	LDES	1 an 5 ans	3743 630	P	RU		0.3% 3,9%		
Moss *et al.*, 1994 (108) Moss *et al.*, 1998 (109)	WESDR	10 ans (tous) 14 ans (DT1)	1 878 880	S	EU	10 ans : 9,4 % 14 ans : 12,7 %	10 ans : 37,2 %	10 ans : 23,9 %	-
Kumar *et al.*, 2006 (113)	-	-	408	-	RU	-	-	-	0,0817 %/an
Cécité*									
Klein *et al.*, 1990 (75)	WEDRS	4 ans	996	S	EU	1.5%			
Henricsson *et al.*, 1996 (280)		2.9	404/1 729	P	SU	AV ≤0.1 0‰ p.a			≤0.1 1.3‰ p.a
Skrivarhaug *et al.*, 2006 (103)		24 ans[87]	294	P	Nor	Sans RD 0 Avec RDNP 3/94			
Icks *et al.*, 1997 (111)	-	1 an	589	-	Allemagne	-	-	-	0,066 %/an
Cormack *et al.*, 2001 (112)	-	-	43	-	RU	-	-	-	0,064 %/an
Moss *et al.*, 1994 (108) Moss *et al.*, 1998 (109)	WESDR	10 ans (tous) 14 ans (DT1)	1 878 880	S	EU	10 ans : 1,8 % 14 ans : 2,4 %	10 ans : 4,0 %	10 ans : 4,8 %	-

[85] 7152 personnes années
[86] Progression vers la RDP à haut risque de déficience visuelle selon protocole DRS
[87] 7152 personnes années

Tableau 46. Synthèse des taux d'incidence de la rétinopathie diabétique, rétinopathie diabétique proliférante, œdème maculaire, rétinopathie diabétique menaçant la vision, cécité

	Études Examen initial	suivi	N	FO	Pays	DT1	DT2IT	DT2NIT	DT
Janghorbani *et al.*, 2000 (110)	-	5,1 ans (moyenne)	5 589	O	RU	-	-	-	4,9 (sans RD), 10,4 (RDNP) et 25,3 (RDP) /1 000 patients-années
Kumar *et al.*, 2006 (113)	-	-	408	-	RU	-	-	-	0,0337 %/an

FO fond d'œil DT1 : diabète de type 1 DT2TI : diabète de type 2 traité par insuline DT2NIT diabète de type 2 non traité par insuline DT2 diabète de type 2 DT diabètes DTC diabétiques connus, DTNX diabétiques nouvellement diagnostiqués

EU Etats-Unis, Fr France, RU Royaume-Uni, E europe, SU Suède, ITA Italie, Da Danemark, AUS Australie, TUR Turquie

RD : rétinopathie diabétique, RDP : rétinopathie diabétique proliférante, OMCS œdème maculaire cliniquement significatif

O ophtalmoscopie, P photographie avec dilatation pupillaire, S photographie stéréoscopique, B biomicroscopie, AF angiographie à la fluorescéine

WEDRS: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, UKPDS United Kingdom Prospective Diabetic Study, LDES Liverpool Diabetic Eye Study screening programme, DCCT Diabetic Controlled Complications Trials, MESA Multi Ethnic Study of Atherosclerosis, MVIP Melbourne Visual Impairment Project

* la définition de la cécité dans chaque étude est précisée dans l'annexe 13.

Annexe 12 Note méthodologique sur la mesure de la déficience visuelle

L'Organisation Mondiale de la santé a retenu 6 niveaux pour caractériser la déficience visuelle et la cécité (105), présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 47. Catégories de déficience visuelle selon l'OMS d'après l'OMS, 2010 (105).

Acuité visuelle de loin avec la « correction portée »		
Catégorie	**Inférieure à :**	**Égale ou supérieure à :**
Déficience visuelle légère ou absente 0		6/18 3/10 (0,3) 20/70
Déficience visuelle modérée 1	6/18 3/10 (0,3) 20/70	6/60 1/10 (0,1) 20/200
Déficience visuelle sévère 2	6/60 1/10 (0,1) 20/200	3/60 1/20 (0,05) 20/400
Cécité 3	3/60 1/20 (0,05) 20/400	1/60* 1/50 (0,02) 5/300 (20/1 200)
Cécité 4	1/60* 1/50 (0,02) 5/300 (20/1 200)	Perception lumineuse
Cécité 5	Pas de perception lumineuse	
9	Indéterminé ou non spécifié	

* ou compte les doigts à 1 mètre.

Si l'atteinte du champ visuel est prise en compte, les patients avec un champ visuel restant du meilleur œil de moins de 10° de rayon autour du point de fixation c entral doivent être mis dans la catégorie 3.

Mesure de l'acuité visuelle

L'acuité visuelle est généralement mesurée de loin après correction à partir de tableaux représentant des lignes de lettres ou de symboles de taille décroissante (Snellen, Landolt, Monoyer...). Le sujet est situé à une distance prédéfinie du tableau et lit les plus petits caractères possibles.

Selon la notation de Snellen, l'acuité visuelle normale est définie par la fraction 20/20 (6/6), soit ce qui peut être lu à une distance de 20 pieds (6 mètres). Une personne avec une acuité visuelle de 20/40 lit à 20 pieds ce qu'une personne avec une acuité visuelle normale lit à 40 pieds.
L'acuité visuelle maximale est de 20/10 (6/3). La lettre la plus grande du tableau correspond à une acuité de 20/200 ou 6/60.

L'acuité visuelle peut également être mesurée en décimales, et représente alors l'angle séparant deux éléments pouvant être distingués l'un de l'autre par le sujet (345). L'acuité visuelle est jugée normale et notée 1,0 ou 10/10 lorsque deux éléments séparés par un angle d'une minute d'arc peuvent être distingués. L'acuité visuelle décimale est égale à l'inverse de l'angle exprimé en minutes.
Afin de résoudre les difficultés liées à l'utilisation d'une échelle arithmétique (échelle de Monoyer) pour mesurer une progression géométrique (angle de résolution), l'acuité visuelle peut également être exprimée en Log MAR (*Minimum angle of resolution*), soit le logarithme décimal de l'angle de résolution[88] (345).

[88] Cette conversion est notamment utilisée pour le traitement statistique des données d'acuité visuelle.

Mesure du champ visuel
Le champ visuel correspond à l'espace visible sans bouger l'œil. Un rétrécissement important peut être mesuré en déplaçant un objet dans les limites du champ. La campimétrie et la périmétrie permettent une mesure plus précise.

Annexe 13 déficience visuelle associée à la rétinopathie diabétique

Tableau 48. Études sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle due à la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Méthodologie	Définition des cas	Prévalence/Incidence de la perte visuelle significative (hors cécité)	Prévalence de la cécité	Incidence de la cécité chez les diabétiques	Commentaires
Études menées à partir de cohortes								
Moss *et al.*, 1994 (108) Moss *et al.*, 1998 (109)	Sud du Wisconsin (États-Unis) 1979-1996	Diabétiques DT1 (n = 891 à 10 ans et n = 880 à 14 ans), DT2 avec insuline (n = 485 à 10 ans) et DT2 sans insuline (n = 502 à 10 ans) suivis par un médecin de premier recours*.	Étude de cohorte, examen à l'inclusion, à 4, 10 et 14 ans	Cécité : acuité visuelle ≤ 20/200 pour le meilleur œil. Déficience visuelle : acuité visuelle ≤ 20/40 pour le meilleur œil ou doublement de l'angle visuel, c'est-à-dire perte d'au moins 15 lettres lues (par exemple : 55 à 40 lettres, soit 20/20 à 20/40).	Incidence de la déficience visuelle : A 10 ans : DT1 : 9,4%. DT2 + insuline : 37,2%. DT2 – insuline : 23,9%. A 14 ans : DT1 : 12,7%. Incidence du doublement de l'angle visuel : A 10 ans : DT1 : 9,2 % DT2 + insuline : 32,8 % DT2 – insuline : 21,4 % A 14 ans : DT1 : 14,2 %	-	A 10 ans : DT1 : 1,8%. DT2 + insuline : 4,0%. DT2 – insuline : 4,8%. A 14 ans : DT1 : 2,4%.	Cohorte en soins primaires Biais lié à la non prise en compte de la cécité possible des patients décédés ou perdus de vue.

Tableau 48. Études sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle due à la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Méthodologie	Définition des cas	Prévalence/Incidence de la perte visuelle significative (hors cécité)	Prévalence de la cécité	Incidence de la cécité chez les diabétiques	Commentaires
Janghorbani *et al.*, 2000 (110)	Nottingham (Royaume-Uni) 1979-1992	Diabétiques consultant à l'hôpital (n = 5 589) *et sélection des patients avec au moins 2 consultations sur la période, sans RD ou avec RDNP (n = 3 563), puis exclusion de 34 patients avec DT secondaire et 47 dont le type de diabète n'était pas connu. Population de l'étude : 2 133 DT2 (1 653 sans insuline et 480 avec insuline) et 1 349 DT1. Ancienneté du diabète 7,1 ans, âge moyen 49,3 ans, suivi moyen 5,1 ans.*	Etude de cohorte prospective, à partir des données du *Nottingham Clinical Information System for Diabetes*.	Cécité : mention sur le registre, perception de la lumière ou décompte des doigts ou acuité ≤ 6/60.	-	-	Cécité unilatérale et bilatérale : 28,3 et 25,3 cas pour 1 000 patients-année parmi les patients avec rétinopathie proliférante, 22,6 et 10,4 parmi les patients présentant une rétinopathie non proliférante, 12,3 et 4,9 parmi les patients ne présentant aucune rétinopathie	Population étudiée non représentative de l'ensemble de la population diabétique

Tableau 48. Études sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle due à la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Méthodologie	Définition des cas	Prévalence/Incidence de la perte visuelle significative (hors cécité)	Prévalence de la cécité	Incidence de la cécité chez les diabétiques	Commentaires
Études menées à partir de registres de cécité								
Icks *et al*., 1997 (111)	Rheinland (Allemagne) 1990-1991	Aveugles suite à une rétinopathie diabétique et inscrits dans un registre de cécité (n = 589). Diabétiques estimés à partir d'un registre. Population générale issue du recensement. 1990-1991 : 589 nouveaux cas de cécité liée au diabète (133 hommes et 456 femmes), âge moyen 69,1 ans.	Recensement simultané et distinct des nouveaux aveugles diabétiques, des diabétiques et de la population générale sur la même période.	Cécité : Acuité visuelle ≤ 1/50 dans le meilleur œil, réduction du champ visuel à 5° ou moins ou perte visuelle équivalente rendant la personne incapable de s'orienter, jugée d'origine diabétique lorsqu'elle était associée à des complications ophtalmologiques spécifiques du diabète.	-	-	66,0/100 000/an (IC95% : 60,7-71,4)	Absence d'information sur les personnes aveugles pour d'autres motifs que le diabète et sur l'histoire médicale des aveugles diabétiques. Population diabétique estimée à partir d'un registre tenu dans une autre région que celle étudiée.
Cormack *et al*., 2001 (112)	Fife (Royaume-Uni) 1990-1999	Aveugles suite à une rétinopathie diabétique exclusivement et inscrits dans un registre (n = 43). Diabétiques enregistrés dans les cabinets de médecine générale. Population générale issue du recensement.	Recensement simultané et distinct des aveugles diabétiques et des diabétiques	Cécité : acuité visuelle < 3/60 ou entre 3/60 et 6/60 et champ visuel réduit ou > 6/60 et champ visuel très réduit, pour le meilleur œil corrigé.	-	210/100 000	64/100 000/an (IC95% : 49-79)	Patients diabétiques mesurés sur 1/3 de la population étudiée. Registre de cécité éventuellement non exhaustif

Tableau 48. Études sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle due à la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Méthodologie	Définition des cas	Prévalence/Incidence de la perte visuelle significative (hors cécité)	Prévalence de la cécité	Incidence de la cécité chez les diabétiques	Commentaires
Kumar *et al.*, 2006 (113)	Leeds (Royaume-Uni) 2002	Aveugles ou malvoyants suite à une rétinopathie diabétique et inscrits dans un registre (n = 408, dont 214 aveugles, 184 malvoyants et 10 non analysés faute de données). Diabétiques estimés à partir d'un modèle. Population générale issue du recensement.	Recensement simultané et distinct des aveugles diabétiques, des diabétiques et de la population générale	Cécité : acuité visuelle < 3/60 ou entre 3/60 et 6/60 et champ visuel réduit ou > 6/60 et champ visuel très réduit, pour le meilleur œil corrigé. Déficience visuelle : acuité visuelle entre 3/60 et 6/60 et champ visuel complet ou jusqu'à 6/24 avec un champ réduit ou jusqu'à 6/18 avec un champ très réduit.	Incidence : 817/million/an	-	337/million/an	RD cause principale dans 24 cas (6%), 8 cas de cécité et 17 de malvoyance. Enregistrement facultatif des cas d'atteinte visuelle. Dépistage partiel de la rétinopathie diabétique en cours au moment de l'étude.
Autres études								
Trautner *et al.*, 1997 (117)	Württemberg-Hohenzollern (Allemagne). 1990-1993	Patients diabétiques issus des registres de cécité des services sociaux.	Etude transversale pour mesurer l'incidence et les causes de cécité en populations générales et diabétiques.	Cécité : Acuité visuelle ≤ 1/50 dans le meilleur œil, réduction du champ visuel à 5° ou moins ou perte visuelle équivalente rendant la personne incapable de s'orienter.				

Tableau 48. Études sur l'incidence et la prévalence de la déficience visuelle due à la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Méthodologie	Définition des cas	Prévalence/Incidence de la perte visuelle significative (hors cécité)	Prévalence de la cécité	Incidence de la cécité chez les diabétiques	Commentaires
Delcourt *et al.*, 1995 (114)	8 services de diabétologie. France 1989-1992	Patients suivis à l'hôpital (n = 423)	Etude transversale pour mesurer la prévalence et les causes de déficience visuelle/	Cécité : acuité visuelle ≤ 0,1. Déficience visuelle : acuité visuelle comprise entre 0,2 et 0,5 pour le meilleur œil.				
Prasad *et al.*, 2001 (116)	Nord-Ouest de l'Angleterre. 1997-1998	Diabétiques inscrits dans un registre participant à un programme de dépistage de la rétinopathie (n = 4 904) et avec un acuité visuelle < 6/18 pour un œil.	Examen ophtalmologique + étude rétrospective sur dossier des causes de perte visuelle.	Cécité : acuité < 3/60. Perte visuelle significative : acuité visuelle ≤ 6/24.	Prévalence : 2,84 %.	0,75 %.	-	Population non représentative des diabétiques, suivi ophtalmologique antérieur partiel.
Fong *et al.*, 2002 (118)	Californie (Etats-Unis).	1 047 patients > 18 ans tirés au sort pami les affiliés au groupe *Kaiser Permanente*. 51 ,7% d'hommes, âge moyen 60,4 ans, ancienneté du diabète9,6 ans, taux d'HbA1c 8,3%, 77,5% des patients avec un dépistage de la RD sur les 2 dernières années. 1,5% des patients aveugles, et 6,7% avec une acuité visuelle entre 20/200 et 20/40 pour le meilleur œil.	Etude rétrospective décrivant els caractéristiques ophtalmologiques des aptients en lien avec les données disponibles (âge, sexe, âge de début du diabète, suivi ophtalmologique, équilibre glycémique, pression artérielle, traitement médicamenteux). Etude spécifique chez les patients aveugles.	Cécité : acuité visuelle < 20/200 pour le meilleur œil.				

DT1 : diabète de type 1, DT2 : diabète de type 2, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante.

* diabétiques diagnostiqués avant 30 ans et traités par insuline dans la première année seulement pour le suivi à 14 ans.

Annexe 14 qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique

Tableau 49. Méthodologie des études ayant évalué la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique

Publication	Population, lieu et date de l'étude	Objectif de l'étude	Méthode	Commentaires
Europe				
Clarke *et al.*, 2002 (135)	Participants à l'essai clinique UKPDS (n = 3 192). Royaume-Uni. De 1977 à 1997 (mesure de la qualité de vie chez les survivants à la fin de la cohorte).	Evaluer l'effet de 6 complications majeures du diabète de type 2 dont la cécité unilatérale sur la valeur de l'utilité. Evaluation de différentes méthodes statistiques de mesure de l'effet des complications sur l'utilité.	Questionnaire EQ-5D. Régression logistique avec contrôle des variables démographiques et des autres complications pour définir l'utilité associée à chaque complication.	Rétinopathie diabétique évaluée par la cécité unilatérale. Pas d'information sur l'acuité visuelle.
Leksell *et al.* 2005 (136)	Patients diabétiques menacés de cécité (n = 21) et patients diabétiques aveugles (n = 23), sélectionnés parmi des consultants en diabétologie (risque de cécité) ou en ophtalmologie (cécité) ; groupe contrôle issu d'une étude antérieure (n = 84). Suède.	Comparaison de la santé ressentie entre des patients diabétiques menacés de cécité et des patients diabétiques aveugles, en référence à un groupe contrôle non diabétique. Objectif secondaire : évaluation de la capacité des patients à gérer leur traitement en lien avec la perte visuelle.	Questionnaire SWED-QUAL. Questionnaire spécifique sur la capacité des patients à gérer leur traitement. Consultation ophtalmologique et entretiens en face-à-face. Données cliniques issues du dossier médical.	Sélection des patients peu décrite. Faible effectif.
Clarke *et al.*, 2006 (124)	Patients diabétiques 40-75 ans inclus dans l'étude *Lipids in Diabetes Study* (n = 4 051). Royaume-Uni. Avril 1999-juillet 2001.	Mesure de la qualité de vie liée à la santé et de l'utilité liées à l'acuité visuelle chez des patients diabétiques.	Questionnaire SF-36 auto-administré ou administré par un tiers en cas d'acuité visuelle insuffisante, examen clinique dans le cadre de l'étude principale. Calcul d'un indice d'utilité unique à partir des résultats des questionnaires selon l'algorithme de Brazier (utilité de 0,296 à 1,0). Modèle de régression.	Evaluation ponctuelle de la qualité de vie, sans évaluation temporelle.
États-Unis				
Lloyd *et al.*, 1992 (127)	Patients diabétiques de type 1 participant à l'étude Epidemiology of Diabetes Complications et diabétiques depuis au moins 25 ans (n = 175). Pittsburgh, Pennsylvanie (Etats-Unis). 1986-1988	Evaluer l'association de complications du diabète avec des indicateurs de dépression, de qualité de vie et de comportement.	Etude clinique monocentrique non comparative. Examen clinique. Questionnaire : histoire médicale et comportement, questionnaire de qualité de vie de l'étude DCCT, questionnaire de Bortner, questionnaire BDI.	-

Tableau 49. Méthodologie des études ayant évalué la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique

Publication	Population, lieu et date de l'étude	Objectif de l'étude	Méthode	Commentaires
Klein *et al*., 2001 (130)	Patients diabétiques de type 1 participant au suivi à 14 ans de l'étude WESDR (n = 602). Wisconsin (Etats-Unis). Juillet 1997-novembre 1998.	Evaluation de la qualité de vie selon une échelle pluridimensionnelle en fonction de l'acuité visuelle et de la rétinopathie diabétique	Questionnaire NEI-VQF-25 administré par téléphone. Examen clinique dans le cadre de l'étude WESDR, environ 28 mois avant l'étude. Contrôle des résultats en fonction de l'acuité visuelle notamment.	Délai entre l'examen clinique et la passation du questionnaire de qualité de vie. Rétinopathie plus sévère chez les non-répondants de l'étude.
Lee *et al*., 2008 (133)	Consultants en ophtalmologie présentant un diagnostic de rétinopathie diabétique (n = 58), glaucome (n = 99), DMLA (n = 44), cataracte (n = 124) ou trouble de la réfraction (n = 109). St Louis, Missouri (Etats-Unis). Juin 1998-octobre 1999	Evaluation de l'utilité associée à différentes pathologies oculaires.	Méthodes de loteries, par rapport au risque de décès immédiat et par rapport au risque de cécité unilatérale. Questionnaires NEI-VQF et SF-36. Examen clinique et questionnaire sociodémographique. Contrôle des résultats en fonction du niveau d'acuité visuelle notamment.	Majorité des patients atteints de rétinopathie avaient une forme légère de la maladie. Les résultats des formes modérées et sévères ont été agrégés pour l'analyse.
Brown *et al*., 1999 (131)	Patients consécutifs d'un ophtalmologiste présentant une acuité visuelle corrigée ≤ 20/40 pour au moins un œil, suite à une rétinopathie diabétique (n = 95). Philadelphie, Pennsylvanie (Etats-Unis).	Evaluation de l'utilité associée à différents degrés de perte visuelle dans la rétinopathie diabétique.	Marchandage temps et méthodes de loteries, stratifiés selon le niveau d'acuité visuelle. Examen ophtalmologique.	Effectif peu important. Pas d'information sur les éventuelles comorbidités.
Coffey *et al*., 2002 (126)	Diabétiques de type 1 et de type 2 consultant dans un centre universitaire spécialisé (n = 2 041). Ann Arbor, Michigan (Etats-Unis). Juin 1998-Mars 2001.	Evaluation de l'utilité associée à différentes complications du diabète.	Questionnaires QWB-SA et DSQ. Régression logistique sur le type de diabète, les données démographiques, le traitement et les complications.	Rétinopathie diabétiques évaluée au stade de cécité unilatérale ou bilatérale.
Broman *et al*., 2002 (123)	Américains d'origine mexicaine > 40 ans en population générale (n = 4 774), dont 6,3% avec un diagnostic de rétinopathie diabétique. Tucson et Nogales, Arizona (Etats-Unis).	Comparaison de la qualité de vie pour différentes pathologies oculaires (baisse de l'acuité visuelle, trouble de réfraction non corrigé, cataracte, rétinopathie diabétique et glaucome.	Questionnaire NEI-VQF-25 auto-administré à domicile ou administré par un tiers en cas d'acuité visuelle insuffisante, puis consultation ophtalmologique à l'hôpital. Contrôle des résultats en fonction du niveau d'acuité visuelle notamment.	Pas de description de la sévérité de la rétinopathie, mais mesure indirecte par d'autres paramètres visuels. Pas de contrôle des résultats en fonction des comorbidités.
Brown *et al*., 2002 (128)	Patients consultants en ophtalmologique atteints de rétinopathie diabétique (hémorragie rétinienne ou micro-anévrismes) (n = 333) ou de DMLA (n = 246), ayant entraîné une baisse de l'acuité visuelle. Philadelphie, Pennsylvanie (Etats-Unis).	Evaluation de la perte de qualité de vie associée à la baisse d'acuité visuelle dans la rétinopathie diabétique, en comparaison à la DMLA.	Marchandage temps stratifié selon le niveau d'acuité visuelle.	

Tableau 49. Méthodologie des études ayant évalué la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique				
Publication	**Population, lieu et date de l'étude**	**Objectif de l'étude**	**Méthode**	**Commentaires**
Coyne *et al*., 2004 (129)	Individus consultant en ophtalmologie ≥ 18 ans atteints de rétinopathie diabétique, avec ou sans œdème maculaire (n = 15). Danbury, Connecticut et Madison, Wisconsin (Etats-Unis).	Evaluation des symptômes de la rétinopathie diabétique et de leur impact sur les activités quotidiennes et sur la qualité de vie liée à la santé. Objectif secondaire : validation de questionnaires.	Etude qualitative, 4 entretiens de groupes semi-dirigés enregistrés d'environ 90 mn puis questionnaires VF-14 et NEI-VQF-25 puis entretien sur la qualité des questionnaires. Données cliniques dans le dossier médical des patients.	Faible effectif. Atteinte visuelle légère à modérée pour la plupart des participants.
Hariprasad *et al*., 2008 (125)	Patients diabétiques de type 2 atteints d'œdème maculaire et consultants dans un service hospitalier spécialisé (n = 33). Chicago, Illinois (Etats-Unis). Janvier-mars 2006	Evaluation de la qualité de vie des patients atteints d'œdème maculaire. Objectif secondaire : comparer la qualité de vie de ces patients à celle de diabétiques de type 1 et de patients atteints d'autres maladies oculaires.	Questionnaire NEI-VDF-25 administré par téléphone. Données cliniques dans le dossier médical.	Faible effectif. Comparaison indirecte avec les patients atteints d'autres pathologies oculaires.
Autre				
Lamoureux *et al*., 2004 (132)	Patients atteints de rétinopathie diabétique ayant une acuité visuelle < 20/40 ou 6/12 pour le meilleur œil, consultant dans un service spécialisé et n'ayant pas fait l'objet d'une réadaptation (n = 45). Melbourne et Victoria, Australie.	Définir la réduction des activités quotidiennes liées à la rétinopathie diabétique.	Questionnaire IVI et SF-12.	Taille réduite de l'échantillon. Pas d'analyse distincte de la qualité de vie en fonction de la présence d'autres complications du diabète, qui peuvent avoir un effet sur certaines dimensions de l'échelle IVI.
Sharma *et al*., 2003 (134)	Patients diabétiques dans une consultation universitaire spécialisée pour la rétinopathie diabétique et présentant une acuité visuelle ≤ 20/30 pour au moins un œil (n = 186). Canada. Mai 2000-février 2001	Evaluation de l'utilité associée à la rétinopathie diabétique chez des patients diabétiques canadiens. Objectif secondaire : comparaison du niveau d'utilité à celui d'un échantillon américain.	Marchandage temps stratifié selon le niveau d'acuité visuelle. Questionnaire sur la mesure de l'utilité, les caractéristiques socio-économique et les comorbidités. Consultation ophtalmologique.	

BDI : Beck Depression Inventory. DCCT : Diabetes Control and Complications Trial. DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge. DSQ : Diabetes Staging Questionnaire. EQ-5D: EuroQol – 5 dimensions. IVI : Impact of Vision Impairement. NEI-VQF-25 : National Eye Institute-Visual Function Questionnaire-25. QWB-SA : Self-administered quality of well-being index. SF-12 : Medical outcome study short-form with 12 items. SF-36 : Medical Outcome Study Short Form with 36 items. SWED-QUAL : Swedish Health-Related Quality of Life Survey. UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study. VF-14 : Visual Function-14 Item Scale. WESDR : Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy.

Annexe 15 Note méthodologique sur la mesure de la qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique

La qualité de vie associée à la rétinopathie diabétique peut-être mesurée à partir **d'échelles psychométriques,** génériques ou spécifiques, et généralement multidimensionnelles. Les échelles utilisées dans les études analysées sont présentées ci-dessous[89].

Échelles génériques :
* EQ-5D : échelle multidimensionnelle composée d'une échelle visuelle analogique et d'un système descriptif portant sur 5 dimensions : mobilité, autonomie, activités usuelles, douleur/inconfort, anxiété et dépression, chacune cotée sur 3 niveaux. La valeur d'utilité associée à chacun des états de santé a été estimée à partir d'une enquête en population générale selon la méthode du marchandage-temps. L'utilité variait de -0,594 pour le pire état de santé et 1 pour le meilleur, et l'échelle visuelle analogique était cotée de 0 (moins bon score) à 100 (meilleur score).
* SF-36 : échelle multidimensionnelle générique dont le questionnaire comprend 8 sous-échelles spécifiques cotées de 0 (moins bon état) à 100 (meilleur état) : capacité physique, activité réduite par des difficultés physiques ou par des difficultés émotionnelles, activité sociale, santé mentale, énergie/vitalité, douleur physique, perception générale de la santé.
L'échelle SF-12 est une version abrégée du questionnaire SF-36, portant sur la santé mentale et physique.
* SWED-QUAL : échelle multidimensionnelle générique comportant 63 items et évaluant 12 domaines cotés de 0 (moins bon état) à 100 (meilleur état : capacité physique, satisfaction par rapport à la santé physique, activité quotidienne en lien avec la santé physique, douleur, sentiments positifs, sentiments négatifs, activité réduite en lien avec la santé émotionnelle, sommeil, satisfaction par rapport à la vie familiale, à la vie conjugale et à l'activité sexuelle, santé en général.
* QWB-SA : échelle multidimensionnelle comportant 3 échelles déclarées par le patient : mobilité, activité physique et activités sociales, des symptômes ressentis par le patient les 3 jours précédant l'enquête et une pondération réalisée par des acteurs indépendants.

Échelles spécifiques de la vision :
* NEI-VQF-25 : échelle multidimensionnelle spécifique dont le questionnaire est gradué de 0 (moins bon score) à 100 (meilleur score), et comportant des sous-échelles spécifiques : santé en général, vision générale, vision de près, vision de loin, conduite, douleur oculaire, difficultés de réalisation d'activités, dépendance, fonction sociale, santé mentale, vision des couleurs, vision périphérique.
* VF-14 : échelle multidimensionnelle spécifique évaluant la capacité à réaliser 14 activités quotidiennes liées à la vision. Chaque dimension est cotée de 0 à 4. La moyenne des scores est ensuite transposée dans une échelle variant de 0 (moins bon score) à 100 (meilleur score).
* IVI : échelle multidimensionnelle comprenant 32 éléments dans 5 domaines : Loisir et activité professionnelle, interactions sociales et consommation, soin personnel et entretien du ménage, mobilité et réaction émotionnelle à la perte de vision. Chaque élément est coté de 0 (meilleur score) à 5 (score le moins bon).

La mesure de l'utilité est un moyen de recueillir les préférences des patients par rapport à différents états de santé. Il s'agit d'une méthode économique de mesure de la qualité de vie (319). Deux méthodes de révélation des préférences ont été utilisées dans les études et sont présentées ci-dessous, selon le guide méthodologique du collège des économistes de la santé (319) :

[89] La traduction des échelles présentée dans ce document n'est pas validée.

« Les méthodes de loteries (*standard gamble)* : cette méthode consiste à demander à un sujet s'il préfère le contrat n°1 suivant : « vivre avec certitude le reste de sa vie avec un handicap donné » ou le contrat n° 2 suivant : « subir une intervention qui lui permettra de vivre le reste de sa vie sans handicap en acceptant un risque 1-p de décéder ». On demande alors au sujet de déterminer la valeur p pour laquelle les contrats 1 et 2 lui paraissent équivalents. Cette valeur est supposée être l'utilité d'intervalle associée au handicap considéré. Pour cela, il est nécessaire d'admettre trois conditions :

1. l'utilité de vivre sans handicap est égale à 1 et l'utilité de la mort est égale à 0 ;
2. les préférences de l'individu sur ces contrats peuvent être représentées par une fonction d'utilité d'intervalle (existence d'une structure neumannienne sur l'ensemble des contrats et neutralité au risque en probabilité) ;
3. l'utilité du handicap, dans un contexte où l'incertitude est absente, est égale à l'utilité du contrat n°1, alors que celle-ci est déterminée dans un contexte d'incertitude (cf neutralité au risque en probabilité).

En particulier, la condition de neutralité de l'individu au risque en probabilité n'étant que rarement vérifiée, elle compromet la validité de cette technique de mesure.

Le marchandage temps (*time trade-off*) : Il s'agit de demander à un individu, dont l'espérance de vie est de t années, s'il préfère vivre ce temps t avec un handicap ou avoir une durée de vie inférieure mais en bonne santé. On cherche ainsi à révéler la durée t* telle que : vivre un temps t* en bonne santé est équivalente pour l'individu à vivre un temps t avec le handicap considéré. Le quotient tt* est alors supposé être la valeur de l'utilité d'intervalle attribuée au handicap considéré. Comme dans le cas de la méthode des loteries, la méthode du marchandage temps repose sur une axiomatique stricte qui requiert que la fonction d'utilité sur les couples (durée ; état de santé) soit égale au produit de la durée par l'utilité de l'état de santé. On pose par ailleurs, la stabilité des préférences dans le temps et la constance des taux de substitution des durées. »

Dans les études évaluant l'utilité associée à la rétinopathie diabétique, l'utilité (1,0 à 0,0) était mesurée en référence à une vision parfaite plutôt qu'à une santé parfaite, ce qui permet d'évaluer la qualité de vie liée à l'atteinte visuelle plutôt qu'au diabète sous-jacent.

Annexe 16 Coût de la rétinopathie diabétique

Tableau 50. Méthodologie et résultats des études mesurant le coût de la rétinopathie diabétique

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Objectifs/Méthodologie	Coûts évalués	Perspective retenue	Résultats	Commentaires
O'Brien *et al.*, 1998 (139) O'Brien *et al.*, 2003 (138) Caro *et al.*, 2002 (140)	États-Unis. 1996. 2000*.	-	Calcul d'un coût médical direct théorique par patient pour chaque complication du diabète dans une perspective d'évaluation économique. Calcul d'un coût par événement et d'un coût annuel par état de santé. Simulation du coût des complications pour une cohorte de patients diabétiques.	Valorisation d'un parcours type de soins, ambulatoire et hospitalier. $US\$_{2000}$.	Société.	Coût de l'événement : OM : 761 US$ RDP : 841 US$ Cécité : 0 US$ Coût annuel : OM : 75 US$ RDP : 67US$ Cécité: 3 686 US$ La rétinopathie représente 10% du coût médical direct des complications lors d'une simulation sur vie entière.	Ancienneté de certaines sources de coûts.
O'Brien *et al.*, 2003 (141)	Canada. 2000.		Calcul d'un coût médical direct théorique par patient pour chaque complication du diabète dans une perspective d'évaluation économique. Calcul d'un coût par événement et d'un coût annuel par état de santé.	Valorisation d'un parcours type de soins, ambulatoire et hospitalier. CAD_{2000}.	Société.	Coût de l'événement : OM : 423 CAD RDP : 370 CAD Cécité : 0 CAD Coût annuel : OM : 40 CAD RDP : 40 CAD Cécité: 2 111CAD	-

Tableau 50. Méthodologie et résultats des études mesurant le coût de la rétinopathie diabétique							
Publication	**Lieu et période de l'étude**	**Population étudiée**	**Objectifs/Méthodologie**	**Coûts évalués**	**Perspective retenue**	**Résultats**	**Commentaires**
Brandle *et al.*, 2003, (143)	Sud du Michigan (Etats-Unis). 2000-2001	Diabétiques type 2 adultes dans la HMO depuis au moins 18 mois ayant eu recours aux soins (n = 1 364). Age médian 66 ans, anciennenté médiane du diabète 8 ans.	Recueil de coûts médicaux directs et évaluation des éléments de coût significatifs pour la HMO. Calcul d'un coefficient multiplicateur pour chaque état de santé par rapport à une situation de référence : homme, blanc, IMC 30kg/m², traité par des mesures hygiéno-diététiques seules, sans complication ni facteur de risque cardiovasculaire..	Dépense ambulatoire et hospitalière, laboratoire et pharmacie pendant l'année précédant l'inclusion.	HMO.	Rétinopathie diabétique non significative dans le coût total du diabète	Population non comparable à l'ensemble des diabétiques.
Bhattacharyya et Else, 1999 (144)	Hawaï (Etats-Unis). 1995	Echantillon de patients de la HMO avec un diagnostic de diabète de type 2 ayant eu au moins un soin < 65 ans (n = 5 171) dont 0,79% avec une rétinopathie diabétique.	Mesure du coût médical direct. Régression logistique pour identifier les déterminants du coût du diabète.	Demandes de prise en charge financière pour des actes médicaux du diagnostic principal et des comorbidités.	HMO.	Rétinopathie diabétique non significative dans le coût total du diabète	Patients âgés de moins de 65 ans.

Tableau 50. Méthodologie et résultats des études mesurant le coût de la rétinopathie diabétique

Publication	Lieu et période de l'étude	Population étudiée	Objectifs/Méthodologie	Coûts évalués	Perspective retenue	Résultats	Commentaires
Ramsey *et al*., 1999 (142)	Etat de Washington (Etats-Unis). 1992-1995.	Diabétiques de type 1 et de type 2 (n = 8 905) et groupe contrôle (n = 35 620) affiliés à la HMO pendant la durée de l'étude.	Etude rétrospective. Evaluer l'incidence et le surcoût par patient de 6 complications du diabète dont la rétinopathie diabétique par rapport à une cohorte appariée de patients non diabétiques, par rapport à des diabétiques non atteints de la complication et par rapport à de non diabétiques atteints de la complication[$]. Etude de cohorte rétrospective au sein d'une HMO. Régression linéaire pour mesurer le surcoût attribuable aux complications. Variable dépendante : logarithme du coût du diabète. Variables indépendantes : comorbidités, caractéristiques du patient, traitement, recours aux soins, type d'assurance.	Coûts recueillis par la comptabilité analytique de la HMO : soins médicaux, paramédicaux, pharmacie, laboratoire, radiologie, hospitalisation et soins ambulatoires pendant les 1re et 2me années suivant le diagnostic (surcoût lié à la complication). US$$_{1995}$$. Décote 5% pour la 2me année.	HMO.	La rétinopathie diabétique représente un surcoût significatif par rapport à l'absence de diabète. Par rapport au diabète non compliqué, ce surcoût n'est pas significatif dans toutes les classes d'âge.	

DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge, HMO : *Health maintenance organisation*, IMC : indice de masse corporelle, OM : œdème maculaire, RDP : rétinopathie diabétique proliférante

*les résultats présentés dans ce tableau correspondent à l'année 2000.

[$]le faible nombre de patients concernés ne permet pas d'obtenir des résultats pertinents pour la rétinopathie diabétique dans ce dernier groupe.

Annexe 17 Rappel des recommandations (HbA1c, pression artérielle, LDL cholestérol) chez le patient diabétique

Les objectifs suivants sont recommandés chez le patient diabétique (12,13) :

- HbA1c < 7% pour le diabétique de type 2 et HbA1c < 7,5 % pour le diabétique de type 1, à adapter en fonction de l'âge, de l'ancienneté du diabète, des situations particulières et du risque hypoglycémique.
- pression artérielle < 130/80 mmHg à adapter suivant les patients, le risque d'hypotension orthostatique chez la personne âgée, chez les personnes atteintes de neuropathie cardiaque autonome, et suivant les traitements associés.
- LDL-cholestérol < 1,9 g/l à 1.3 g/l selon l'ancienneté du diabète et les facteurs de risque associés.

Annexe 18 rétinopathie diabétique et évolution du diabète

Tableau 51. Méthodologie des études ayant évalué la rétinopathie diabétique comme facteur prédictif d'évènements cliniques non visuels.

Publication	Population, lieu et date de l'étude	Objectif de l'étude	Méthode	Résultats et commentaires
Hanis *et al*., 1993 (166)	Diabétiques américains d'origine mexicaine de type 2 de plus de 15 ans (n =353). Comté de Starr, Texas (Etats-Unis). De 1981 à 1992.	Décrire la mortalité, ses causes déclarées et les facteurs associés au décès dans une cohorte de diabétiques de type 2 d'origine mexicaine.	Etude de cohorte. Analyse contrôlée en sous-groupes pour la rétinopathie diabétique (absence, rétinopathie non proliférante, rétinopathie proliférante). 8 ans de suivi.	Taux de mortalité : Sans RD : 13,1 % Avec RDNP : 21,4 % Avec RDP : 39,5 % Relation non constamment significative après prise en compte des autres facteurs de risque. Population spécifique.
Henricsson *et al*., 1997 (168)	Patients diabétiques de types 1 et 2 participant à un programme de dépistage de la rétinopathie diabétique (n = 3 220). Helsingborg, Suède. De 1990 à 1995.	Evaluer les corrélations entre les facteurs ophtalmologiques et systémiques, dont la rétinopathie et le traitement par insuline, et la mortalité chez des patients diabétiques participant à un programme de surveillance de la rétinopathie diabétique.	Etude de cohorte. Sous-groupes de rétinopathie : aucune, non proliférante légère, non proliférante modérée, non proliférante sévère ou proliférante. Comparaison de la mortalité observée des diabétiques et de la mortalité attendue en population générale. 3,5 ans de suivi.	Analyse multivariée : RR de 2,0 (IC95% : [1,3-3,1]) pour les patients avec RDNP sévère par rapport aux patients sans RD. Population non représentative de l'ensemble des diabétiques.
Juutilainen *et al*., 2007 (170)	Patients diabétiques de type 2 non atteints de maladie cardiovasculaire de 45 à 64 ans (n = 824). Finlande. De 1982-1984 à 2001.	Evaluer la corrélation entre la rétinopathie et le risque de décès toutes causes, d'origine cardiovasculaire ou d'origine coronaire.	Etude de cohorte. Sous-groupes de rétinopathie : absence, rétinopathie non proliférante, rétinopathie proliférante. 18 ans de suivi.	Analyse multivariée : RR RDP par rapport à l'absence de RD Pour la mortalité toutes causes : 3,06 (IC95% : [1,96-4,78]) Pour la mortalité cardiovasculaire : 3,43 (IC95% : [2,01-5,85]) Pour la mortalité d'origine coronaire : 3,45 (IC95% : [1,87-6,36])

Tableau 51. Méthodologie des études ayant évalué la rétinopathie diabétique comme facteur prédictif d'évènements cliniques non visuels.

Publication	Population, lieu et date de l'étude	Objectif de l'étude	Méthode	Résultats et commentaires
Klein *et al*., 2004 (167)	Patients diabétiques de type 1 participant à l'étude WESDR (n = 996). Wisconsin (Etats-Unis). De 1979-1980 à 2001.	Décrire l'incidence de la maladie cardiovasculaire en fonction de la rétinopathie et du ratio des diamètres de l'artériole et de la vénule.	Etude de cohorte. Sous-groupes de rétinopathie : absence, rétinopathie précoce non proliférante, rétinopathie non proliférante modérée à sévère, rétinopathie proliférante. Suivi à 4, 10, 14 et 20 ans.	Analyse multivariée, RR RD par rapport à l'absence de RD : pour l'angor : 1,2 (IC95% : [1,0-1,5], p = 0,04) pour l'infarctus du myocarde : 1,2 (IC95% : [1,0-1,5], p = 0,06) pour l'AVC : 1,6 (IC95% : [1,1-2,3], p = 0,01) pour le décès : 1,3 (IC95% : [1,1-1,5], p = 0,004). Analyse de la mortalité à 20 ans par rapport aux données recueillies à l'inclusion (pas d'analyse des données intermédiaires). Pas de prise en compte de la néphropathie dans la régression.
Miettinen *et al*., 1996 (169)	Patients diabétiques de type 2 âgés de 45 à 64 ans et traités pour le diabète (n = 1 040). Districts de Kuopio et Turku, Finlande. De 1982-1984 à 1989.	Evaluer la corrélation entre différents degrés de rétinopathie diabétique et la survenue d'évènements cardiovasculaires sévères (décès ou infarctus du myocarde).	Etude de cohorte. Sous-groupes de rétinopathie : absence, rétinopathie non proliférante, rétinopathie proliférante. 7 ans de suivi.	Analyse multivariée : risque d'événement cardiovasculaire 2,12 (IC95% : [1,02-4,39]) fois plus important pour les patients avec RDP par rapport aux patients sans RD.

AVC : accident vasculaire cérébral, HbA1c : Hémoglobine glycosilée, HTA : hypertension artérielle, IMC : indice de masse corporelle, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante, RDP : rétinopathie diabétique proliférante, RR : risque relatif, WESDR : *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*.

Annexe 19 techniques pour le dépistage de la rétinopathie diabétique

Tableau 52 . Avantages et inconvénients des différentes techniques pour le dépistage de la rétinopathie diabétique (42)

Technique	Mydriase	Opérateur	Avantages	Inconvénients
Méthode de référence				
Photographie stéréoscopique	Oui	Photographe professionnel	Taux de sensibilité et de spécificité les plus élevés	Longue Coûteuse Peu disponible Utilisée surtout dans un contexte de recherche
Ophtalmoscopie □ directe □ indirecte □ lampe à fente (biomicroscopie) + lentilles)	Oui	Médecin généraliste, endocrinologue, optométriste ou ophtalmologiste	Permet de poser un diagnostic définitif. Permet de diagnostiquer d'autres maladies oculaires. Permet une évaluation maximale de la rétine périphérique (ophtalmoscopie indirecte). Contact direct avec un médecin	Nécessite une expertise médicale ou en optométrie. Longue L'image ne peut être conservée dans le dossier médical. Taux de sensibilité variables selon les professionnels Contrôle de la qualité restreint
Méthode de dépistage				
Caméras classiques (35 mm ou polaroïd)	Caméra mydriatique : Oui Caméra non mydriatique : Oui ou non	Technicien	Rapide Permet de suivre la progression de la maladie. Mydriase non obligatoire Contrôle de la qualité possible	Ne permet pas de faire le diagnostic. Taux d'échecs plus élevé en présence de maladies oculaires Archivage inefficace Coûteuse (pellicule, traitement de la pellicule, etc.) Perte potentielle des données Exige un photographe expérimenté.
Caméras numériques	Caméra mydriatique : Oui Caméra non mydriatique : Oui ou non	Technicien	Visualisation immédiate de l'image Transmission de l'image par télémédecine Rapide Permet de suivre la progression de la maladie. Transport et archivage possibles Mydriase non obligatoire Contrôle de la qualité possible	Ne permet pas de faire le diagnostic. Taux d'échecs plus élevé en présence de maladies oculaires
Sources AAO 2006, Stefansson 2004, Williams *et al* 2004, Lin *et al* 1999				

Annexe 20 Définitions des principales techniques d'examens du fond d'œil

Un rappel des principaux examens de la rétine est proposé ci-dessous (346,347).

Analyse du fond d'œil

Biomicroscopie à la lampe à fente
Cette technique consiste à observer le fond de l'œil, après mydriase, à l'aide d'un microscope binoculaire comportant une lampe avec une lentille précornéenne ou un verre de contact d'examen. Cette technique permet une analyse très fine des détails du fond d'œil.
La biomicroscopie à la lampe à fente est notamment la technique de référence pour la détection des œdèmes maculaires, le diagnostic et le suivi des rétinopathies diabétiques, des DMLA, des autres pathologies rétiniennes (trous maculaires, etc.). En cas de glaucome, la biomicroscopie permet également d'observer la papille optique, et d'évaluer le degré d'excavation de la papille optique, notamment *via* la mesure du rapport entre la largeur de l'excavation papillaire et celle de la papille (*cup/disc ratio*) (348).

Ophtalmoscopie indirecte
Cette technique consiste à observer le fond de l'œil, après mydriase, à l'aide d'une source lumineuse externe (ophtalmoscope binoculaire) et d'une lentille tenue par l'ophtalmologiste. Cette technique permet d'obtenir une image virtuelle inversée de la rétine du patient avec un très bon effet stéréoscopique, mais la précision de l'analyse sera moindre que celle de la biomicroscopie à la lampe à fente, en raison de la petitesse de l'image obtenue (346).

Ophtalmoscopie directe
Cette technique consiste à observer le fond de l'œil, à l'aide d'une source lumineuse externe permettant une vue monoculaire (non stéréoscopique). La source lumineuse est envoyé à l'aide d'un petit miroir angulé doté d'un orifice transparent par lequel on observe l'image droite et réelle de la rétine avec un grossissement de l'ordre de x15 par un examinateur emmétrope, avec un fort grossissement et un champ plus limité que les deux techniques précédentes (347).

Angiographie rétinienne (à la fluorescéine) ou choroïdienne (vert d'indocyanine)
Le principe de cet examen est d'injecter un colorant fluorescent par voie intraveineuse (fluorescéine ou vert d'indocyanine), et d'observer la vascularisation rétinienne ou choroïdienne au cours du temps, grâce à la diffusion de ces colorants au sein des vaisseaux rétiniens ou choroïdiens. Cet examen est la technique de référence, notamment pour l'observation des NVC en cas de rétinopathie diabétique ou de DMLA. Elle permet également de repérer le point de fuite en cas de choriorétinite séreuse centrale, et de confirmer la présence d'un oedème maculaire cystoïde par accumulation de fluorescéine dans les logettes[90].
Cet examen demeure néanmoins invasif, et peut présenter de sévères complications allergiques en cas d'utilisation de la fluorescéine, surtout chez les patients ayant un terrain atopique ou lorsque le patient est sous bêtabloquants (y compris sous forme de collyre). Un interrogatoire ciblé sur les antécédents allergiques du patient, ainsi qu'une surveillance du patient pendant et après l'examen sont recommandés (349).

Tomographie par cohérence optique
En ophtalmologie, la tomographie par cohérence optique utilise la réflexion des rayons laser par les différentes structures anatomiques pour mesurer l'épaisseur rétinienne. Contrairement aux techniques utilisant les ultrasons, la tomographie par cohérence optique ne nécessite pas un contact direct avec

[90] Syndicat national des ophtalmologistes de France. Maladie des yeux 2005. http://www.snof.org/maladies/maladie.html.

l'échantillon. Elle permet une résolution d'imagerie de 5 à 10 µm (pour information la résolution de l'IRM est de 1 mm, et celle des ultrasons de 200 µm)[91].
La tomographie par cohérence optique utilise la lumière proche infrarouge non ionisante, à faible cohérence de phase, et un interféromètre à fibre optique pour réaliser des images en coupe, et ainsi identifier la morphologie interne en examinant l'intensité de la lumière reflétée par l'échantillon. La lumière de faible cohérence est transmise par fibre optique à un séparateur de faisceau 2*2, où elle est divisée entre la fibre d'échantillonnage et la fibre de référence. Dans la fibre d'échantillonnage, la lumière heurte l'échantillon, et une petite partie de la lumière est réfléchie dans la fibre d'échantillonnage. Dans la fibre de référence, la lumière suit un parcours similaire, mais elle est réfléchie sur un miroir mobile au lieu de l'échantillon. Le déplacement du miroir mobile produit des séries de constructions à partir de la lumière réfléchie de l'échantillon ou interférogramme.
Chaque couche réfléchissante de l'échantillon produira un interférogramme, à partir duquel il sera possible de déterminer la profondeur de la réflexion. Par conséquent, un échantillon hétérogène produira des réflexions multiples à partir d'un seul point d'échantillonnage. Si l'on observe plusieurs points sur l'échantillon, il devient possible de reconstruire une image de la morphologie interne de l'échantillon
3 générations de tomographes par cohérence optique ont été commercialisées : l'OCT-1, l'OCT-2 (ou OCT-2000) et l'OCT-3 (ou OCT-3000). Depuis 2007, une quatrième génération de tomographe par cohérence optique est commercialisée, fondée sur une technologie, dite « domaine spectral », qui s'affranchit du miroir mobile, et dont le signal est analysé par un spectromètre. La résolution de ces nouveaux tomographes par cohérence optique sera de 5 µm dans le sens axial, et de 1,5 à 12 µm dans le sens longitudinal. Surtout, la corrélation des coupes avec l'image du fond d'œil sera très améliorée

[91] Institut du biodiagnostic. La tomographie par cohérence optique (TCO) 2006. http://www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/projets/ibd/tco.html

Annexe 21 Performance diagnostiques de la photographie du fond d'œil

Tableau 53. Études de performances diagnostiques de la photographie du fond d'œil, sans et avec mydriase d'après Avis de la HAS juillet 2007

		Type d'étude	Comparateur	Environnement et opérateur	Dilatation pupillaire	Nb† photo	Nb Age Type de diabète	Critères de sélection	Se‡ %		Sp§ %		Concordance	NI‖ %	
Versus ETDRS															
Klein *et al.*, 1985 (241) États-Unis	II	Prospective Monocentrique	ETDRS	Hospitalier Photographe technicien Lecteur non médecin certifié	Sans et avec	1 cliché 45° :	99 Med 54 ?	?					NM : 82,5 M : 86,5	NM : 12,7 M : 6,8	
Pugh *et al.*, 1993 (242) États-Unis	II	Prospective Bicentrique	ETDRS	Hospitalier Photographe technicien Lecteur certifié non médecin ou interniste local	Sans et avec	1 NM** 45° 3 M†† 45°	352 < 65 ans Type 1 et 2	Échantillon consécutif	Lecteur certifié 1 NM : 61 3 M : 81 Interniste 1 NM : 54 3 M : 64		Lecteur certifié 1 NM : 85 3 M : 97 Interniste 1 NM : 87 3 M : 90			NM : 14 M: 3,7	
Publication Postérieure à décembre 2006															
Baeza *et al.*, 2009 (233) Espagne	I	Monocentrique Prospective	ETDRS	Médecine générale - Lecteur par ophtalmologiste	Sans et avec	1 NM 2 NM 3 NM 1 M 2 M 3 M	216 68.5 Type 2 90%	Echantillon randomisé	RD 68 76 79 77 86 85	**MV** 67 80 82 82 95 95	**RD** 98 97 96 98 95 94	**MV** 99 99 99 99 98 98		**RD** **15.3** **17.1** **17.6** **1.4** **1.6** **2.1**	**MV** **16** **17.8** **18.3** **1.4** **1.6** **2.1**
Versus ophtalmoscopie															
Scanlon *et al.*, 2003 (243) Royaume-Uni	II	Multicentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte (biomicrosocpie)	Médecine générale Progamme de dépistage Infirmière photographe Lecteur certifié non médecin	Sans et avec	1 NM 45° 2 M 45°	1 549 65	Échantillon consécutif	NM : 86 M : 87,8		NM : 76,7 M : 86,1			NM : 19,7 M : 3,7	
Publication postérieure à décembre 2006															

Aptel et al., 2008 (236) France		Monocentrique Prospective	Ophtalmoscopie Indirecte Biomicroscoipie	Hôpital Photographe Ophtalmologiste et infirmier Lect eur par ophtalmologistes	Sans et Avec (7.6%)	1NM 45° 3NM 45° 1M 45° 3 M 45°	79 52.4 Type 1 24 Type 2 49 Autres 6	Échantillon consécutif	1 NM 76.9 3 NM 92.3 1 M 89.7 3 M 97.4	99.1 97.5 98.3 98.3		11.4 13.3 2.5 3.8

Se sensibilité Sp spécificité NI non interprétable k kappa kp Kappa pondéré NM sans dilatation pupillaire M avec dilatation pupillaire ETDRS Early treatment diabetic retinopathy study MV Menace de la vision : « macular involvment (maculopathy) : heamorhages and/or hard exsudates within the major temporal vascular arcades < 1 disc diameter from the macular centre. Preproliferative R, Proliferative R, advanced diabetic eye disease, presence of photocoagulation from the previous treatment » - équivalente à la classification Airlie House Modifiée de l'étude WEDRS III

Tableau 54. Études de performances diagnostiques de la photographie du fond d'œil <u>avec mydriase</u> d'après avis de la HAS juillet 2007

		Type d'étude	Comparateur	Environnement et opérateur	Dilatation pupillaire	Nb† photo	Nb Age Type de diabète	Critères de sélection	Se‡ %	Sp§ %	Concordance	NI‖ %
Scanlon et al., 2003 (231) Royaume-Uni	I	Bicentrique Prospective	ETDRS Biomicroscopie	Hôpital Photographe technicien Lecteur certifié non médecin	Oui	2 M 45°	239	Échantillon consécutif	80,2 82,8	94,9 92,9		1,5
Lee *et al.*, 1993 (244) États-Unis	II	Monocentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte	Hospitalier Photographe technicien Lecteur non médecin certifié	Oui	1 cliché 45°	410 60,3 + 8,4	Échantillon consécutif	89,2 (toute RD)	85,8	86,3 *K 0,74*	7,7
Harding *et al.*, 1995 (232) Royaume-Uni	II	Multicentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte	Médecine générale Photographe technicien Lecteur ophtalmologiste	Oui	3 M 45°	358 60,2 Insuline 24,9 %	Échantillon consécutif	89 (Formes sévères de RD)	86		14.4
Stellingwerf *et al.*, 2001 (350) Pays-Bas	II	Bicentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte	Hospitalier et Médecine Générale Photographe ou orthoptiste Lecteur ophtalmologiste	Oui	2 M 45°	469 51 ± 17,7 311 type 2 158 type 1	Échantillon consécutif	83 (toute RD) 95 (Formes sévères de RD)	88 99	80,8 *K pondéré 0,71*	1,3
Herbert et al., 2003 (351) Royaume-Uni	II	Monocentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte	Médecine générale Photographe infirmier Lecteur ophtalmologiste	Oui en cas de photographie de mauvaise qualité	1NM 45°	145 27 % type 1 73 % type 2	Échantillon consécutif	38	95	84	NM : 4

Se sensibilité Sp spécificité NI non interprétable k kappa kp Kappa pondéré NM sans dilatation pupillaire M avec dilatation pupillaire ETDRS Early treatment diabetic retinopathy study

Tableau 55. Études de performances diagnostiques de la photographie du fond d'œil <u>sans mydriase</u>, d'après avis de la HAS juillet 2007

		Type d'étude	Comparateur	Environnement et opérateur	Dilatation pupillaire photographie	Nb† photo	Nb Age Type de diabète	Critères de sélection	Se %	Sp %	Concordance	NI %
Heaven *et al.,* 1993 Royaume-Uni (248)	III	Monocentrique Prospective	Pas de comparateur	Hopitalier Photographe infirmier Lecteur non médecin	Non °	1 NM 45	981	Série consécutive				9.5%
Versus ETDRS												
Bursell et al., 2001 (251) États-Unis	II	Monocentrique Prospective	ETDRS	Hospitalier Télémédecine Photographe technicien Lecteur non médecin certifié	Non	3 NM 45° Stéréo copiques	54 48 ± 15 52 % Type 1	Échantillon représentatif	86 (RDNP‡‡ minime ou modérée) 57 (RDNP sévère) 89 (RDP§§) *62 OM* *27 OMCS*	76 99 97 *95* *98*	*K 0,87*	
Lin *et al.*, 2002 (352) Espagne	II	Monocentrique Prospective	ETDRS	Centre de santé Télémédecine Assistant de recherche Lecteur certifié à distance	Non	1 NM 45°	197	Échantillon consécutif	78	86	83 *K 0,97*	8
Massin et al.,2003 (246) France	II	Monocentrique Prospective	ETDRS	Hôpital Photographe orthoptiste Lecteur ophtalmologiste	Non	5 NM 45°	74 52 11 type 1, 63 type 2	Échantillon représentatif	92 à 100	85 à 88	87,6 à 94,6	11
Boucher et al., 2003 (250) Canada	I	Monocentrique Prospective	ETDRS	Hôpital Photographe technicien Lecteur ophtalmologiste	Non	2 NM 45°	98 69 ± 12	Échantillon consécutif	97,1 (RDNP minime) 53,3 (RDNP modérée)	95,5 (RDNP minime) 96,9 (RDNP modérée)		
Perrier et al., 2003 (247) Canada	I	Monocentrique Prospective	ETDRS	Hôpital Photographe technicien Lecteur ophtalmologiste	Non	2 NM 45° 3 NM 45° 4 NM 45°	98 69 ± 12	Échantillon consécutif	**2 NM** 95,7(RD) 87,5 (RDNP modérée) **3 NM :** 97,6 (toute	**2 NM :** 78,1(RD) 92,3 (RDNP modérée)		

									RD) 88,9 RDNP modérée) **4 NM :** 97,6 (toute RD) 88,9 (RDNP modérée)	**3 NM :** 71,9 (RD) 94,6 (RDNP modérée) **4NM :** 65,6 (RD) 91,9 (RDNP modérée)		
Hansen et al., 2004 (245) Danemark	II	Monocentrique Prospective	ETDRS	Hôpital Photographe technicien et opticien Lecture par ophtalmologiste	NON	5 NM 45°	83 47 ± 11 73 % type 1 27 % type 2	Échantillon représentatif	NM : 96,8 NM (opticien) : 97,7 M : 95,2	NM : 87,5 NM (opticien) : 95,5 M : 95,2		NM : 7 NM (opticien) : 10 M : 0
Publication* postérieure à *décembre 2006												
Vujosevic *et al*., 2009 (234) Italie		Monocentrique Prospective	ETDRS	Hopital Infirmier Lecture par ophtalmologiste	Non	1 NM 45° 3 NM 45°	55 DT1 43.3±10.8 DT2 61.7±5.6	Échantillon consécutif	71 82	96 92		

Versus ophtalmoscopie												
Gómez-Ulla *et al*., 2002 (353) Espagne	II	Bicentrique Prospective	Ophtalmoscopie indirecte	Hôpital Télémédecine Photographe technicien Lecteur ophtalmologiste	Non	4 NM 45°	126	Échantillon consécutif			94	
***Publication postérieure à décembre* 2006**												
Lopez-Bastida et al., 2007 (235) Espagne		Monocentrique Prospective	Ophtalmoscopie Indirecte (biomicroscopie)	Centre de soins primaires Photographe Consultant spécialiste de la rétine Lecture par ophtalmologiste	Non (oui pour 7.2%)	2NM 45°/30°	773 Med 50.8 Type	Échantillon consécutif	92	96	0.89 kp	

							1 30. 5% Ty pe 2 69. 5%					

Se sensibilité Sp spécificité NI non interprétable k kappa kp Kappa pondéré NM sans dilatation pupillaire M avec dilatation pupillaire ETDRS Early treatment diabetic retinopathy study

Annexe 22 Classification simplifiée de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil

Tableau 56. Classification simplifiée de dépistage de la rétinopathie diabétique adaptée aux photographies du fond d'œil (254).

Stades de gravité de la rétinopathie diabétique	
Stade 0 : pas de RD	
Stade 1 : RDNP minime	- Nodules cotonneux isolés ou hémorragie rétinienne, sans micro anévrismes associés - Micro anévrismes seulement
Stade 2 : RDNP modérée	- Stades plus sévère que le stade 1 - Stade moins sévère que le stade 3
Stade 3 : RDNP sévère	- Hémorragies rétiniennes et/ou micro anévrismes de gravité ≥ à la photographie standard 2A de l'ETDRS dans au moins un champ périphérique - Et/ou AMIRs ≥ photographie standard 8A - Et/ou veines monoliformes
Stade 4 : RD proliférante	- ≥ 1 néovaisseau pré-rétiniens ou pré papillaire ± fibrose et/ou complications de la RD proliférante : hémorragie intra vitréenne, pré rétinienne, décollement rétine
Classifications de la maculopathie	
Stade 0 : pas d'œdème maculaire	- absence d'exsudats secs
Stade 1 : maculopathie débutante	- présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
Stade 2 : œdème maculaire	- exsudats secs circinés de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula ; présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula

AMIRs : anomalies microvasculaires intrarétinienne, ETDRS : early treatment diabetic retinopathy study, RD : rétinopathie diabétique, RDNP : rétinopathie diabétique non proliférant

Annexe 23 Standards de qualité d'une image acceptable pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon le Comité de Projection National en Angleterre.

Une traduction française des standards de qualité d'une image acceptable pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil selon le National Screening Comittee a été proposée par l'AETMIS en 2008 (42).

FIGURE E-1

Définition d'une qualité d'image acceptable pour le dépistage de la rétinopathie diabétique

- Les photographies devraient saisir deux champs à 45° par œil (1 champ centré sur la fovea, 1 champ centré sur la papille).
- Une évaluation combinée de la position du champ et de la qualité de l'image devrait être faite pour chaque œil.
- Les images doivent être évaluées pour déterminer la présence et le stade de la maladie seulement si l'évaluateur confirme que la qualité de la photo est suffisante.
- Toute l'évaluation (détermination de la gravité de la maladie) doit être exécutée par des personnes qualifiées et accréditées.

L'évaluation combinée de la position du champ et de la qualité de l'image est faite dans le logiciel selon les critères suivants :

BONNE IMAGE

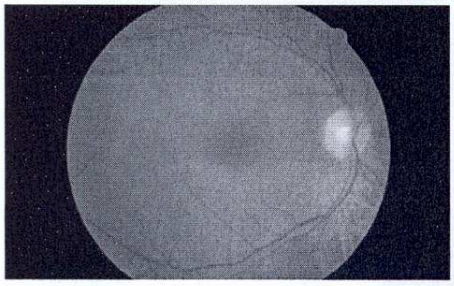
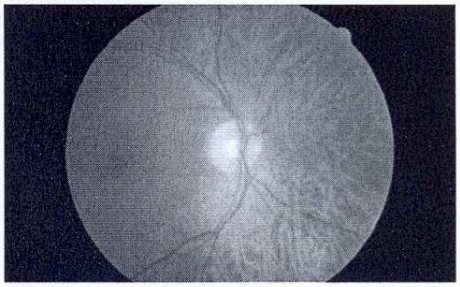
Image maculaire		Image papillaire
Centre de la fovea ≤ 1 DP (diamètre papillaire) du centre de l'image et vaisseaux clairement visibles à moins de 1 DP du centre de la fovea et vaisseaux visibles sur > 90 % de l'image	ET	Centre de la papille ≤ 1 DP du centre de l'image et vaisseaux fins clairement visibles sur la surface du disque optique et vaisseaux visibles sur > 90 % de l'image
		

IMAGE ADÉQUATE

Image maculaire		Image papillaire
Centre de la fovea > 2 DP du bord de l'image et vaisseaux visibles à moins de 1 DP du centre de la fovea	ET	Papille complète > 2 DP du bord de l'image et vaisseaux fins visibles sur la surface de la papille

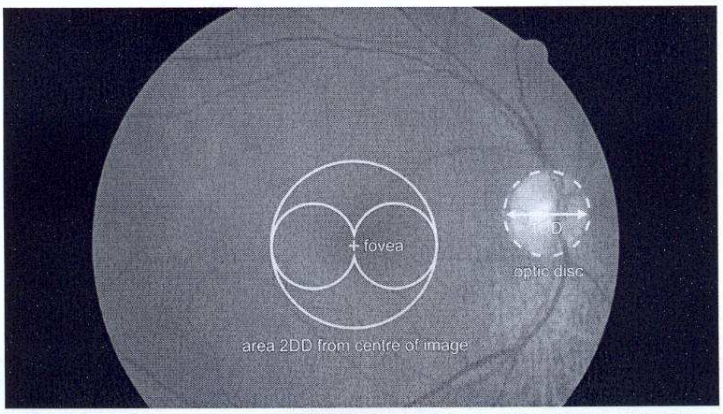
Dans quelques rares cas (particulièrement chez les patients ayant une grande papille), une image peut se situer entre les catégories bonne et adéquate. Dans ce cas, l'image devrait être classée comme bonne.

IMAGE INADÉQUATE (ininterprétable)

Image ne correspondant pas à la définition d'**adéquate** (ci-dessus), À MOINS qu'une rétinopathie diabétique justifiant l'orientation du patient vers un spécialiste (R2, R3, M1, rétinopathie diabétique proliférante instable après traitement) ne soit visible n'importe où dans l'œil.

Définitions de la papille, de la fovea et de 1 DP (diamètre papillaire)
L'image présentée ci-dessous est une vue maculaire parfaitement alignée de l'œil droit. La fovea se trouve au centre de l'image et elle est marquée '+'.

Caractéristiques d'une image rétinienne parfaitement alignée



Source : Paramètres établis par le National Screening Committee du Royaume-Uni [NSC, 2007]. Reproduit avec autorisation.

108

Annexe 24 Standards d'assurance qualité proposées dans le contexte français

Tableau 57. Exemples de standards minimum de qualité d'après expérience OPHDIAT Erginay *et al*., 2008 (240)

Objectifs	Critères	Standards de Qualité minima
Assurer une qualité suffisante des clichés	% non interprétable pour au moins un œil	<10%
Assurer un classement précis	Cohérence entre les lecteurs	>90%
Rapporter en temps voulu des résultats anormaux de dépistage	Délai entre le dépistage et la lecture des photographies	80%<48h
Maintenir des standards de qualité élevés des lecteurs et éviter les erreurs dues à la fatigue	Nombre de patients évalués par chaque lecteur par an	Minimum 500 Maximum 3000

Annexe 25 Décret du 27 novembre 2007- actes des orthoptistes

Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 fixant la liste des actes pouvant être accomplis par des orthoptistes et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Article R4342-1
Modifié par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
L'orthoptie consiste en des actes d'exploration, de rééducation et de réadaptation de la vision utilisant éventuellement des appareils et destinés à traiter les anomalies fonctionnelles de la vision.
Anciens textes: Décret n°2001-591 du 2 juillet 2001 - art. 1 (Ab)

Article R4342-3
Modifié par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
Les orthoptistes sont seuls habilités, sur prescription médicale et dans le cadre du traitement des déséquilibres oculomoteurs et des déficits neurosensoriels y afférents, à effectuer les actes professionnels suivants :
1° Détermination subjective et objective de la fixation et étude des mouvements oculaires ;
2° Bilan des déséquilibres oculomoteurs ;
3° Rééducation des personnes atteintes de strabisme, d'hétérophories, d'insuffisance de convergence ou de déséquilibres binoculaires ;
4° Rééducation des personnes atteintes d'amblyopie fonctionnelle.
Ils sont en outre habilités à effectuer les actes de rééducation de la vision fonctionnelle chez les personnes atteintes de déficience visuelle d'origine organique ou fonctionnelle.
Anciens textes: Décret n°2001-591 du 2 juillet 2001 - art. 3 (Ab)

Article R4342-5
Modifié par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
Les orthoptistes sont habilités, sur prescription médicale, à effectuer les actes professionnels suivants :
1° Périmétrie ;
2° Campimétrie ;
3° Etude de la sensibilité au contraste et de la vision nocturne ;
4° Exploration du sens chromatique ;
5° Rétinographie non mydriatique.
L'interprétation des résultats reste de la compétence du médecin prescripteur.
Anciens textes: Décret 2001-591 2001-07-02 art. 5 al. 1 à 6Décret n°2001-591 du 2 juillet 2001 - art. 5 (Ab)

Article R4342-6
Modifié par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
Les orthoptistes sont habilités à participer, sous la responsabilité d'un médecin en mesure d'en contrôler l'exécution et d'intervenir immédiatement, aux enregistrements effectués à l'occasion des explorations fonctionnelles suivantes :
1° Rétinographie mydriatique ;
2° Electrophysiologie oculaire.
Anciens textes: Décret 2001-591 2001-07-02 art. 5 al. 7 à 9 Décret n°2001-591 du 2 juillet 2001 - art. 5 (Ab)

Article R4342-7
Créé par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
Sur prescription médicale, les orthoptistes sont habilités à déterminer l'acuité visuelle et la réfraction, les médicaments nécessaires à la réalisation de ces actes étant prescrits par le médecin.

Article R4342-8
Modifié par Décret n°2007-1671 du 27 novembre 2007 - art. 1 JORF 28 novembre 2007
Sur prescription médicale et sous la responsabilité d'un médecin ophtalmologiste en mesure d'en contrôler l'exécution et d'intervenir immédiatement, les orthoptistes sont habilités à réaliser les actes suivants :
1° Pachymétrie sans contact ;
2° Tonométrie sans contact ;
3° Tomographie par cohérence optique ;
4° Topographie cornéenne ;
5° Angiographie rétinienne, à l'exception de l'injection qui doit être effectuée par un professionnel de santé habilité ;
6° Biométrie oculaire préopératoire ;
7° Pose de lentilles.
Nouveaux textes: Code de la santé publique - art. R4342-10 (V)
Anciens textes: Décret n°91-1009 du 2 octobre 1991 - art. 1 (Ab)

Annexe 26 Orientations des patients après un test positif pour le dépistage de la rétinopathie diabétique selon le *National Screening Committee*

Tableau 58. Orientation des patients selon le *National Screening Committee,* et traduit par l'AETMIS		
Classification du NSC page 42 mise à jour mars 2008 (42)		
		Orientations
Pas de rétinopathie, R0, M0		Soins aux diabétiques usuels Prendre des dispositions pour un dépistage annuel
Rétinopathie (R)	**Lésions**	
R1 Background	Microanévrismes Hémorragies rétiniennes ± exsudats not within the definition de la maculopathie	Soins aux diabétiques usuels Prendre des dispositions pour un dépistage annuel
R2 pré proliférante	anomalies veineuses : dilatation veineuse irrégulière « en chapelet », boucles veineuses ou dédoublement veineux anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) hémorragies rétiniennes profondes punctiformes ou rondes (nodules cotonneux : rechercher attentivement les éléments précités)	Norme de soins réalisable : 95 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 13 semaines Norme de soins minimale : 70 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 13 semaines 100 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 18 semaines
R3 proliférante	néovaisseaux papillaires néovaisseaux extrapapillaires hémorragie prérétinienne ou du vitré fibrose prérétinienne ± décollement de la rétine par traction	Norme de soins réalisable : 95 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 1 semaine Norme de soins minimale : 70 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 2 semaines 100 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 18 semaine
Maculopathie (M)		
M1	exsudats situés à moins de 1 diamètre papillaire (DP) du centre de la fovea exsudats circinés dans la macula épaississement rétinien situé à moins de 1 DP du centre de la fovea (si on peut faire un examen stéréoscopique) microanévrisme ou hémorragie à moins de 1 DP du centre de la fovea, seulement s'ils sont associés à : - une acuité visuelle ≤ 6/12 au meilleur œil (si on ne peut faire un examen stéréoscopique)	Norme de soins réalisable : 95 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 13 semaines Norme de soins minimale : 70 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 13 semaines 100 % des patients vus par un ophtalmologiste en moins de 18 semaines
Urgence ophtalmologique		I
	perte soudaine de vision décollement de la rétine	Orientation d'urgence vers un ophtalmologiste (consultation le jour même)

Annexe 27 Recommandations de prise en charge de la rétinopathie diabétique selon Mohamed *et al* 2007

Tableau 59. Synthèse des recommandations de prise en charge de la rétinopathie diabétique d'après Mohamed *et al*., 2007 (147)

Intervention	Niveau de preuve	Recommandations
Contrôle de la glycémie	A I	Toute baisse d'HbA1c est bénéfique pour diminuer le risque de développement ou d'aggravation de la RD Chez les patients avec une RD, une HbA1c < 7% est recherchée
Contrôle de la PA	AI	Toute baisse de PA systolique et/ou diastolique est bénéfique pour diminuer le risque de développement ou d'aggravation de la RD Chez les patients avec une RD, une pression artérielle systolique < 130 mmHg est recherchée.
Baisse des lipides	AII	La baisse du LDL cholestérol réduit les complications macro vasculaires et peut être bénéfique en cas d'OM.
Photocoagulation laser panrétinienne	AI	La réalisation rapide d'une PPR est indiquée en cas de RDP, en particulier en présence des caractéristiques de RD à haut risque.
	AII	Une RDP débutante moins sévère (« flat new vessels elsewhere » sans caractéristiques de RD à haut risque) et une RDNP sévère doivent être attentivement suivis, mais un traitement est recommandé en cas de diificultés anticipées de suivi ou en cas de facteurs de risque associés ou de signes de progression, en particulier chez les diabétiques de type 2
Photocoagulation laser focal	AI	Une photocoagulation laser est irecommandée en cas d'OM affectant le centre de la macula avec une baisse d'AV . Le traitement peut être envisagé en cas d'OM menaçant le centre de la macula mais les patients doivent être prévenus des risques du traitement, en particulier quand l'AV est ≥à 6/6. Le traitement est idéalement guidé par un angiogramme à la fluorescéine et est peu susceptible d'être bénéfique en cas d'ischémie maculaire.
Chirurgie (vitrectomie)	BII	Une vitrectomie précoce, dans les 3 mois est recommandée chez les diabétiques de type 1 en cas d'hémorragie sévère du vitré et de RD significative Une vitrectomie peut être envisagée pour les yeux atteints de RDP sévère, non répondeuse à une PRP étendue associée à une traction impliquant la macula, ou dans les deux cas.
	BIII	La vitrectomie peut être bénéfique dans certains cas sélectionnés d'OM diffus non répondeurs à d'autres traitements en particulier en cas de traction vitréo maculaire
Stéroides intra vitréens	BII	Les injections de triamcinolone pourraient avoir une place dans le traitement de l'OM diffus non répondeurs au traitement laser focal Les patients doivent être avertis de l'incidence élevée secondaire d'augmentation de la pression intraoculaire, de cataracte, d'autre risques potentiels et l'éventuel nécessité de répéter le traitement
Anti VEGF intra vitréens	BII/BIII	Ces agents pourraient avoir une place dans le traitement des RDP ou des OM mais nécessitent des traitements répétés, avec des effets secondaires potentiels ; les preuves sont insuffisantes pour les recommander en pratique courante
Aspirine et autres traitements médicaux	CI	L'aspirine ne réduit pas le risque de développement de la RD ni n'augmente l'incidence des hémorragies intra vitréennes
	CII/CIII	Actuellement, les preuves sont insuffisantes pour recommander en pratique courante l'utilisation d'inhibiteurs de la protéine kinase C, les antagonistes d'hormone de croissanceou d'autres traitements, mais ceux ci pourraient avoir une place dans le traitement de certains patients
Selon l'importance pour la pratique clinique et la robustesse des niveaux de preuve A important/essentiel , B modérément important C éventuellement pertinant mais non essentiel I données issues de travaux de fort niveau de preuve soutenant des recommandations cliniques, II niveau de preuve important mais des insuffisances en terme de qualité III Preuve insuffisante pour soutenir des recommandations ou avis d'experts individuels/panels		

Il est rappellé que les injections intravitréennes de stéroides ou d'anti VEGF ne font pas l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché à l'écriture de ce rapport.

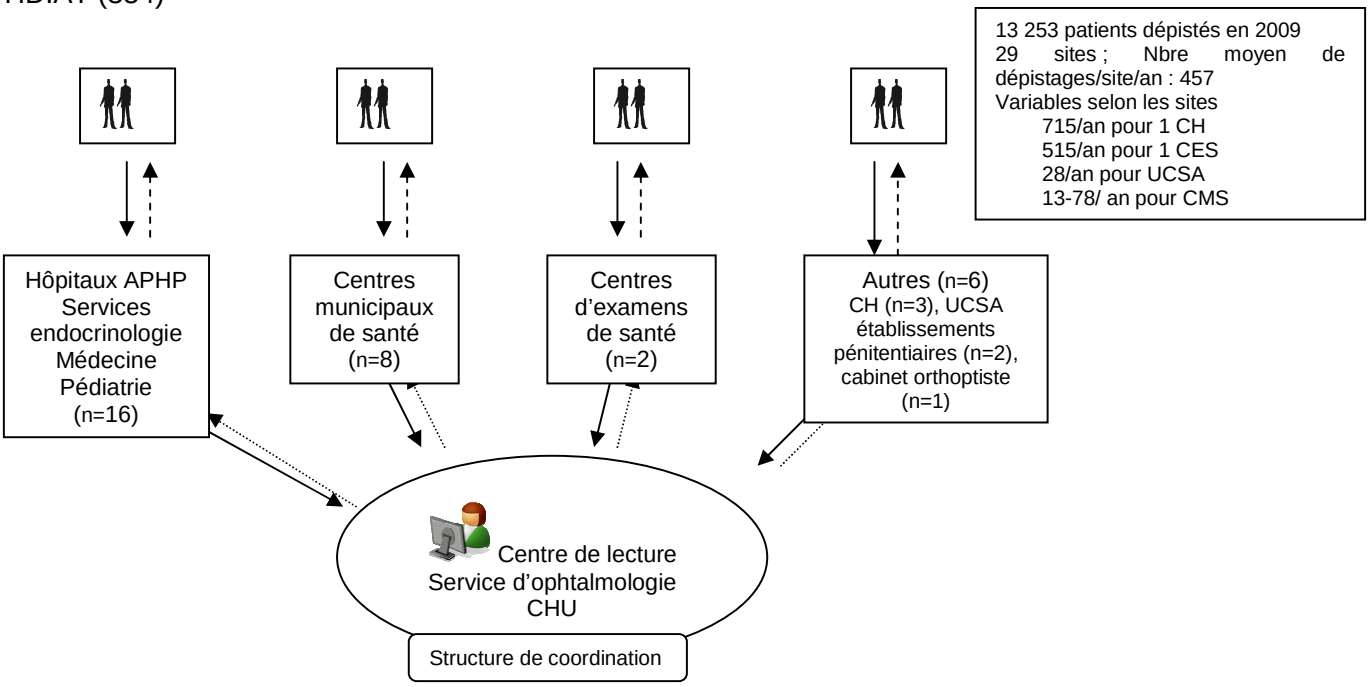
Annexe 28 Modalités d'organisation du dépistage de la rétinopathie diabétique en France

Tableau 60. Trois exemples d'organisation de dépistage de la rétinopathie diabétique en France

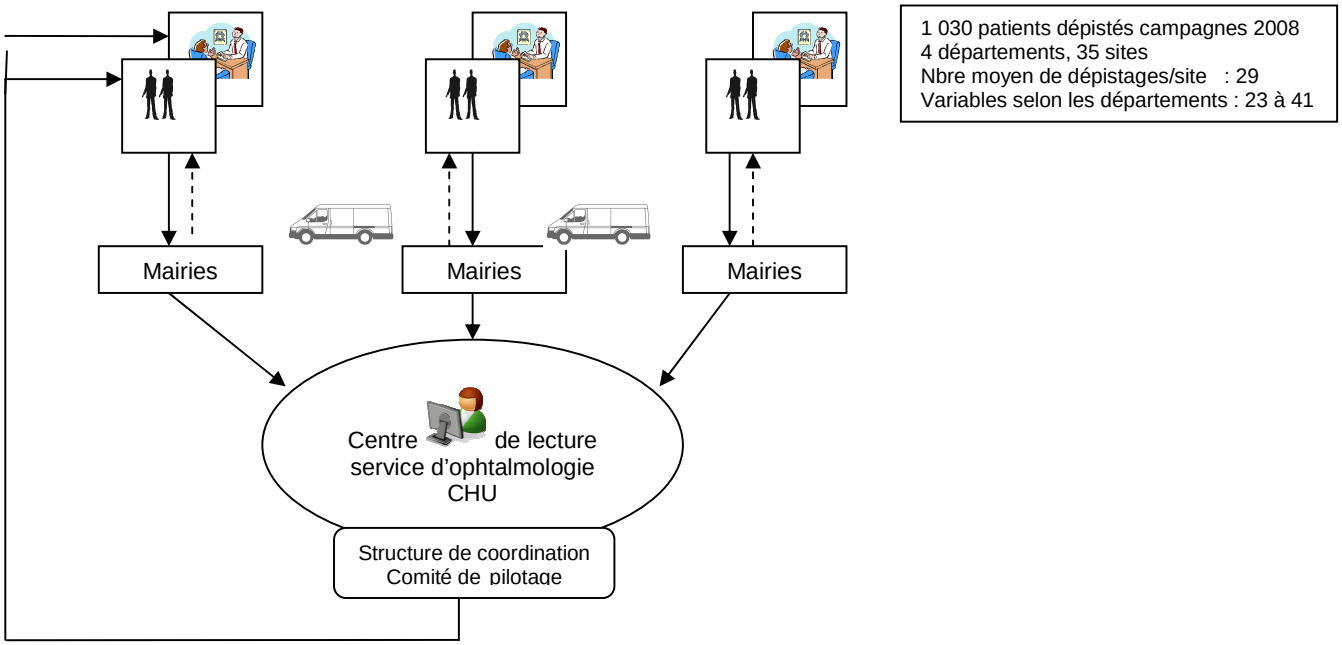
Organisation Responsable Région Date début	Objectifs Pilote	Site de dépistage : Lieu/personnel/action/matériel	Site de lecture Lieu/personnel/action/matériel	Transmission Dépisteur/lecteur Lecteur/P Santé Lecteur/patient Suivi CS ophtalmo	Financement
OPHDIAT **Réseau télémédecine** *Resp Pr Massin* *Coord. Dr Chabouis* Ile de France 11 millions habit. 12 000 Km 2 Depuis 2004 Pilotes en 2001/2002	Mise en place par l'APHP d'un réseau de télémédecine de dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du FO APHP (Lariboisière)	Fixe : 29 sites opérationnels en 2009 AP HP (n=16) CMS (n=8) CES (n=2) CH (n=3), Unités de Soins et de Consultations Ambulatoires en établissements pénitenciers (n=2), cabinet libéral orthoptiste (1 pilote)	Hôpital Lariboisière	Télétransmission via internet Serveur hébergé à l'AP HP	Initiaux : fonds de recherche (E santé 2002, mission télémédecine) Assurance Maladie ARH IF Prestation facturée
		orthoptistes, infirmières formés	Ophtalmologistes hospitaliers et libéraux formés (n=7)		
		Prise de clichés (2/œil) fiche patient	Importation des dossiers patients à partir d'un serveur/gradation RD/Mise à disposition CR sur le serveur	Par centres de dépistage courrier/téléphone/ mail	
		Cr dgi Canon/ TRC NW6 Topcon Logiciel OPHCARE (Lincoln)	Logiciel OPHCARE(Lincoln)	?	
UPML de Bourgogne *UPML Dr adj.M Picard* *CHU Dijon Pr Curchot Rathier* 4 départements Depuis 2004 5ème campagne en cours	Mise en place d'une campagne itinérante de dépistage de la RD UPML en collaboration avec AFD Bourgogne, CHU Dijon, P de santé libéraux, URCAM	itinérant (bus) dès 2006 39 sites (en 2005), 34 (en 2006), 37 (en 2007) 35 (en 2008) Salles des collectivités locales	Service d'ophtalmologie CHU Dijon	Clé USB Plateforme internet (en cours)	URCAM FAQSV
		orthoptiste formée (n=1)/secrétaire (n=1)	Ophtalmologiste (n=1)	courriers	
		Prise de clichés, tonus oculaire fiche patient	Lecture cliché clé USB/fiche patient/	fiches de liaison	
		Topcon Plateforme internet en cours	Clé USB / plateforme internet en cours		
PREVART **Association Prévention vasculaire Artois** *Resp médical : C Lemaire* *Resp. Association L Clément*	1ère campagne : mise en place d'une campagne itinérante de dépistage de la RD 2ème,3ème,4ème,5ème	itinérant/fixe mairies, cabinets MG, pharmacies, IUT, maison de retraite, centre de rétention	Cabinets ophtalmo	Clés USB Télétransmission(3 sites)	FAQSV FIQCSV (DRDR en 2007) ARH Assurance Maladie Cotisations, dons
		Infirmier formé/ secrétaire	Ophtalmologistes libéraux formés (7 en 2007)		

		Pour la 5éme campagne : dépistage risque CV : IMC, tour de taille,tabac, act phys., échelle SCORE, cholestérol total, PA dépistage complications diabète: FO (3 clichés/œil), glycémie capillaire, bandelette urinaire	Lecture cliché clé USB/fiche patient/	Par PREVART Courriers	
		en 2005 Haag-Streit-CR6-45NMF Fluo avec optique Canon Logiciel OPHCARE (3sites 2008) Autres systèmes de recueil	Logiciel OPHCARE (3 sites 2008) Autres systèmes de recueil	Courriers	

Organisation du dépistage de la rétinopathie diabétique - Ile de France – dispositif fixe – réseau OPHDIAT (354)



Organisation du dépistage de la rétinopathie diabétique - Bourgogne – dépistage itinérant – URML (70)



Annexe 29 Description des études économiques

Tableau 61. Résumé des caractéristiques et de résultats des études économiques d'évaluation des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique comparant des rythmes et des techniques de dépistage

Étude	Caractéristiques et résultats
Aoki *et al.*, 2004 (311)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Sociétale *Critère de jugement :* Coût par QALY calculés attendus + analyses de sensibilité (probabiliste et déterministe) *Type de diabète :* DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* Modèle de Markov comparant deux stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique de prisonniers atteints d'un diabète de type 2 : télé-ophtalmologie vs non télé-ophtalmologie (stratégie de référence non définie). *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo et modèle de Markov *Résultats économiques :* télé-ophtalmologie dominante. $ 16,514/18,73 QALYs pour la télé-ophtalmologie et $ 17,590/18,58 QALYs pour la non télé-ophtalmologie. La télé-ophtalmologie est la meilleure technique si le nombre de détenus diabétiques en prison est supérieur à 500.
Dasbach *et al.*, 1991 (308)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* sociétale *Critères de jugement :* Coût par année de bonne acuité visuelle gagnée *Type de diabète* : DID+DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* ophtalmoscopie directe, caméra mydriatique, caméra non mydriatique (avec examen annuel ou bi-annuel : soit 6 stratégies) *Design du modèle :* Markov, 4 états de santé : bas risque, haut risque non traité, haut risque traité, décédé *Actualisation :* 5 % *Résultats économiques :* Moyenne pondérée des pratiques dans l'état du Wisconsin : 22% pas d'évaluation de l'œil, 26% une visite chez l'ophtalmologue 1 fois tous les 2 ans, 52% une fois tous les ans. Sur 10 ans : examen annuel par caméra non mydriatique : + 19 années chez +30 ans DNID, + 273 chez les -30ans, surcoût = 970 000 $ examen annuel par caméra non mydriatique : + 59,1 années chez +30 ans DID, surcoût = 27$ examen annuel par caméra non mydriatique : + 19,1 années chez +30 ans DNID, surcoût = 107 000$ Sur 60 ans : l'examen annuel par caméra mydriatique est la meilleure stratégie de caméra avec rythme biannuel à caméra avec rythme annuel, on gagne 3 années de vision préservée (sur l'ensemble de la cohorte) : 19,4 vs 16,1. à 10 ans : coût additionnel de 38000$ à 107000$ (+30 ans DNID) à 60 ans : Coût additionnel de 35000$ (+30 ans sans insuline) pour gagner 0,7 années de vision sur l'ensemble de la cohorte. Différenciation entre les bas risques et les hauts risques.
Davies *et al.*, 2002 (300)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) : Autorité de santé* *Critères de jugement :* Années de vision sauvées *Type de diabète :* DID et DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* Les méthodes de dépistages traditionnelles permettent d'éviter la perte de vision à hauteur de 50%. Avec un programme standard de référence, cette perte de vision évitée atteint les 85% en utilisant la photographie mydriatique 7 champs reportée par un ophtalmologiste. La caméra mobile a été utilisée dans le cadre d'un dépistage annuel et d'un suivi tous les six mois après la détection d'une rétinopathie latente. *Design du modèle :* Simulation d'évènements discrets *Résultats économiques :* Le coût du dépistage de la caméra mobile, utilisée dans le cadre d'un dépistage annuel et d'un suivi tous les six mois après la détection d'une rétinopathie latente, a été estimé à £449 200 par an avec £2 842 par année de vue sauvée. C'est moins efficient chez les patients atteints d'un diabète de type 2 que de type 1 mais cette technique permet de contribuer à presque 3/4 de visions sauvées.

Tableau 61. Résumé des caractéristiques et de résultats des études économiques d'évaluation des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique comparant des rythmes et des techniques de dépistage

Étude	Caractéristiques et résultats
Fendrick *et al.*, 1992 (355)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat *Critères de jugement :* Nombre de personnes-années de vision sauvée *Type de diabète :* DID *Techniques et rythmes de dépistage :* Photographie du FO 1 fois par an faite par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste (pour patients DID 5 ans après le début du diabète *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* DID : 4 années de vision sauvée par patient
James *et al.*, 2000 (315)	*Pays d'origine :* Angleterre *Perspective (point de vue) :* Système de soins *Critères de jugement :* Rapport coût-efficacité (coût par vrai positif) de programmes systématiques et opportunistes; coût-efficacité incrémental du remplacement du dépistage opportuniste par un dépistage systématique. *Type de diabète :* DID + DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* le dépistage est fait par photographie non stéréoscopique (programme systématique, unité mobile) avec mydriase ou par ophtalmoscopie directe (opportuniste). *Design du modèle :* Etude observationnelle *Résultats économiques :* Le rapport coût-efficacité du dépistage systématique est de £ 209 par rapport à £ 289 pour un programme opportuniste existant. Le coût-efficacité incrémental du remplacement du dépistage opportuniste par un dépistage systématique est de £ 32. Le dépistage systématique reste plus rentable que le dépistage opportuniste pour toutes les valeurs de prévalence de la maladie.
Javitt et Aiello, 1996 (307)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Assurance maladie *Critères de jugement :* coût par QALY ; coût par personne-année de vision sauvée *Type de diabète :* DID + DNID (DNIDIT + DNIDNIT) *Techniques et rythmes de dépistage :* ophtalmoscopie avec dilatation 1 fois par an pour patients sans RD ; ophtalmoscopie avec dilatation 2 fois par an pour patients avec RD *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* Coût par QALY : tous types de diabètes 3 190$; DID 1 996$; DNIDIT 2 933$; DNIDNIT 3 530$ Coût par personne-année de vision sauvée : tous types de diabètes 1 757$; DID 1 099$; DNIDIT 1 616$; DNIDNIT 1 944$
Javitt, 1995 (306)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat (budget fédéral) *Critères de jugement :* Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage *Type de diabète :* DID + DNID + DNIDIT + DNIDNIT *Techniques et rythmes de dépistage :* ophtalmoscopie avec dilatation 1 fois par an pour patients sans RD ; ophtalmoscopie avec dilatation 2 fois par an pour patients avec RD *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* Personnes-années de vision sauvée, tous types de diabètes : 100 000. Economies annuelles, tous types de diabètes : 350 000 000 $. Economies annuelles par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage, DID : 9 571 $; DNID : 973 $; DNIDIT : 1 715 $; DNIDNIT 725 $
Javitt *et al.*, 1994 (305)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat (budget fédéral) *Critères de jugement :* Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage *Type de diabète :* DID + DNID + DNIDIT + DNIDNIT *Techniques et rythmes de dépistage :* examen complet de l'œil avec dilatation 1 fois tous les 2 ans pour patients DNID avec RD ; examen complet de l'œil avec dilatation 1 fois par an pour patients DNID avec RDP *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* Nombre de personnes-années de vision sauvée, DNID : 53 986 Economies annuelles, DNID : 247 900 000 Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage, DNID 973 $: DNIDIT : 1 715 $; DNIDNIT : 725 $

Tableau 61. Résumé des caractéristiques et de résultats des études économiques d'évaluation des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique comparant des rythmes et des techniques de dépistage

Étude	Caractéristiques et résultats
Javitt *et al.*, 1991 (304)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat (agence gouvernementale) *Critères de jugement :* Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage *Type de diabète :* DID *Techniques et rythmes de dépistage :* Ophtalmoscopie avec dilatation *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* 47 374 personnes-années de vision sauvée; économies annuelles : 101 000 000 $; économie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage : 9 571 $
Javitt *et al.*, 1990 (303)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat (gouvernement fédéral) *Critères de jugement:* Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée ; Economies annuelles *Type de diabète :* DID *Techniques et rythmes de dépistage :* ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les 2 ans pour tous les patients ; ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour tous les patients ; ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD ; ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour tous les patients ; ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* Cf. Tableau 38
Javitt *et al.*, 1989 (302)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Etat (agence gouvernementale) *Critères de jugement :* Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée ; Economie par année de vision sauvée par patient ; Economie par année de vision avec lecture sauvée par patient *Type de diabète :* DID *Techniques et rythmes de dépistage :* Pas de dépistage annuel avant 5 ans d'ancienneté du diabète ; dépistage tous les 6 mois pour les patients avec RD ; dépistage 3 fois par an pour les patients avec OM *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* 92 700 personnes-années de vision sauvée; 63 980 personnes-années de vision avec lecture sauvée ; économie par année de vision sauvée par patient : 966$; économie par année de vision avec lecture sauvée par patient : 1 118$
Lairson *et al.*, 1992 (312)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Centres publics de santé *Critères de jugement :* Coût par vrai positif détecté *Type de diabète :* DID et DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* photographie du FO par caméra 45° sans dilatation prise par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste / photographie du FO par caméra 45° avec dilatation prise par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste / ophtalmoscopie par ophtalmologiste / ophtalmoscopie directe par un technicien / photographie stéréoscopique 7 champs. *Design du modèle :* Etude observationnelle *Résultats économiques :* coûts pour le Centre de Santé public, photos avec un angle de 45° avec dilatation : 295$; photos avec un angle de 45° sans dilatation : 378$; ophtalmologiste : 390$ et technicien : 794$.
Maberley *et al.*, 2003 (356)	*Pays d'origine :* Canada *Perspective (point de vue) :* Système de soins *Critères de jugement :* coûts, coût par année de vision sauvée (AVS), coût par QALY *Type de diabète :* DID (1%) + DNID (99%) *Techniques et rythmes de dépistage :* Dépistage itinérant par spécialistes de la rétine (DISR) versus photographie rétinienne par caméra numérique portative (PR) *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* PR : coût par AVS=3 900 $, coût par QALY=15 000 $; DISR : coût par AVS=9 800 $, coût par QALY=37 000$

Tableau 61. Résumé des caractéristiques et de résultats des études économiques d'évaluation des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique comparant des rythmes et des techniques de dépistage

Étude	Caractéristiques et résultats
Sculpher *et al.*, 1992 (357)	*Pays d'origine :* Royaume-Uni *Perspective (point de vue) :* Système de soins et patients *Critères de jugement :* Coût par vrai positif détecté *Type de diabète :* DNID et DID *Techniques et rythmes de dépistage :* ophtalmoscopie par médecin généraliste (1), ophtalmoscopie par technicien de l'œil (2), photographie du FO par un praticien hospitalier (3), photographie du fond d'œil par un médecin généraliste (4). *Design du modèle :* Arbre de décision *Résultats économiques :* coût par vrai positif détecté : (1) 784 £, (2) : 784 £, (3) : 1 178£, (4) : 497£
Sculpher *et al.*, 1991 (301)	*Pays d'origine :* Royaume-Uni *Perspective (point de vue) :* Système de soins et patients *Critères de jugement :* coût par vrai positif détecté *Type de diabète :* DNID et DID *Techniques et rythmes de dépistage :* Les coûts par visite de dépistage de l'ophtalmoscopie mydriatique par des professionnels de premiers recours (MG), des médecins hospitaliers et des techniciens de l'œil, ont été estimés et comparés à des tests de dépistage similaires réalisés par des assistants cliniques en ophtalmologie. Le coût total par patient dépisté utilisant la photographie non mydriatique a également été estimé. *Design du modèle :* étude observationnelle *Résultats économiques :* Dans l'hypothèse où un patient fait une visite spécifique pour le dépistage des yeux, le coût par vrai positif détecté par les professionnels de premiers recours est estimé à £ 633 pour un 1er groupe de MG à £ 1 079 pour un autre groupe dans un deuxième centre. Le coût par vrai positif détecté de la photographie est estimé à partir de £ 497 pour une photo prise par un praticien généraliste dans un centre à £ 1 546 si celle-ci a été prise dans un hôpital.
Tung Sculpher 1992, 2008 (358)	*Pays d'origine :* Chine *Perspective (point de vue) :* Assurance maladie *Critères de jugement :* coût par année de vision sauvegardée ; coût par QALY. *Type de diabète :* DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* Ophtalmoscopie indirecte par ophtalmologiste, photographie du fond d'œil par caméra grand angle à 45°versus absence de dépi stage *Design du modèle :* Markov *Résultats économiques :* Coût par année de vision sauvegardée, annuel : 20 962 NT$, bi-annuel : 24 990 NT$, triennal : 30 847 NT$, quadriennal : 37 435 NT$, quinquennal : 44 449 NT$, sans dépistage : 83 411 NT$. Coût par QALY, annuel : 21 924 NT$, biannuel : 25 319 NT$, triennal : 30 098 NT$, quadriennal : 35 106 NT$, quinquennal : 40 037 NT$, sans dépistage : 61 542 NT$.
Vijan *et al.*, 2000 (219)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Medicare (assureur public); gouvernementale; sociétale *Critères de jugement :* Nombre de jours de vision gagnés; coût par année à vivre ajustée sur la qualité de vie liée à la cécité (coefficient : 0,69), QALY gagné *Type de diabète :* DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* dépistage annuel, bi-annuel, triennal, quinquennal *Design du modèle :* Markov, 16 états de Markov en fonction de l'âge (n = 4) et de l'hba1c (n = 4). La qualité de vie est appréciée par rapport au temps passé en cécité. Dépister les personnes avec hba1c >7% (9%) (11%) (13%). *Résultats économiques :* +123 000 $/QALY gagné pour un dépistage annuel plutôt que bi-annuel ; +62 000 $/QALY gagné pour un dépistage bi-annuel plutôt que triennal. Une baisse de 0.9% de hba1c (valeur centrale 7%) entraine une réduction de 21% du risque de progression de la RD (RDNP minime, modérée, sévère). Les patients à dépister seraient ceux dont le diabète est très mal contrôlé.

Tableau 61. Résumé des caractéristiques et de résultats des études économiques d'évaluation des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique comparant des rythmes et des techniques de dépistage

Étude	Caractéristiques et résultats
Whited *et al.*, 2005 (310)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) :* Régimes spéciaux : militaires, indiens, anciens combattants *Critères de jugement :* Nombre de vrais positifs, nombre de patients traités par laser (photocoagulation), nombre de cas de malvoyances évités. *Type de diabète :* DID et DNID *Techniques et rythmes de dépistage :* télémédecine (caméra numérique mydriatique avec lecture différée centralisée) *Design du modèle :* Arbre de décision classique statique 9 modèles différents - 3 modèles avec trois mesures d'efficacité (1 modèle par agence d'Etat) *Résultats économiques :* - Anciens combattants : télémédecine dominante dans 7 des 9 modèles (toutes catégories) en termes de C/E (rapports C/E négatifs) - Militaires : télémédecine dominante dans 7 des 9 modèles en termes de C/E (rapport C/E : 165 patients dépistés, +1 600 $ / patient dépisté et traité, vs ophtalmoscopie directe) - Indiens : télémédecine dominante dans 7 des 9 modèles en termes de C/E (rapports C/E : -525 000 $ pour +148 patients dépistés et traités au laser vs ophtalmoscopie directe.

AVS : année de vision sauvée, C/E : coût-efficacité, DID : diabète insulino-dépendant, DISR : dépistage itinérant par spécialistes de la rétine, DNID : diabète non insulino-dépendant, DNIDIT : diabète non insulino-dépendant insulino-traité, DNIDNIT : diabète non insulino-dépendant non insulino-traité, FO : fond d'œil, MG : médecin généraliste, NT$: new dollar taïwanais, PR : photographie rétinienne par caméra numérique portative, QALY : *quality adjusted life year* (année de vie pondérée par la qualité),

Tableau 62. Résultats détaillés de (302)					
Périmètre des coûts	Coûts directs et indirects	Soins médicaux, handicap visuel, rééducation visuelle, productivité perdue	Examen de l'œil avec dilatation : $50, angiographie à la fluorescine : $125, traitement par laser : $1,950, surcoût de $75 pour une photographie du FO avec les 7 champs référentiels		
Coûts non actualisés des techniques de dépistage et des traitements (en millions de US$ 1986)	Stratégie 1 : ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les 2 ans pour tous les patients	Stratégie 2 : ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour tous les patients	Stratégie 3 : ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD	Stratégie 4 : ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour tous les patients	Stratégie 5 : ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD
Dépistage	$ 25,10	$ 51,60	$ 96,40	$ 116,70	$ 217,60
Photocoagulation panrétinale	$ 39,40	$ 43,20	$ 45,50	$ 44,40	$ 46,20
Photocoagulation focale	$ 24,80	$ 25,90	$ 26,20	$ 26,20	$ 26,50
Total	$ 89,30	$ 120,70	$ 168,10	$ 187,30	$ 290,30
Total des économies faites sur les handicaps évités	$ 692,50	$ 781,50	$ 820,10	$ 817,40	$ 835,80
Nombre de personnes-années de vision sauvée	71 474	80 851	84 367	83 198	85 315
Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée	76 886	86 385	91 621	93 090	94 705
Economies annuelles	$ 102 300 000	$ 108 600 000	$ 103 100 000	$ 91 200 000	$ 62 100 000

Tableau 63. Résumé des caractéristiques et des résultats des autres études économiques	
Étude	**Caractéristiques et résultats**
Eastman *et al*., 1997 (299)	*Pays d'origine :* Etats-Unis *Perspective (point de vue) : nd* *Critères de jugement :* Coût par QALY *Type de diabète :* DNID *Objet :* Simulation des effets du contrôle de la glycémie sur les complications micro-vasculaires *Design du modèle :* Simulation de Monte Carlo *Résultats économiques :* Le rapport coût-efficacité différentiel de traiter le DNID avec l'objectif d'une glycémie normalisée versus pas d'objectif est estimé à environ 16000 $ / QALY gagné.
Huo *et al*., 2007 (359)	*Pays d'origine :* Canada *Perspective (point de vue) : nd* *Critères de jugement :* Coût par vrai positif détecté *Type de diabète :* DID *Objet :* Comparaison de la prévalence des examens de rétinopathie positive dans la population en pédiatrie atteint de rétinopathie diabétique par comparaison aux résultats de dépistage de l'hypertension et de la microalbuminurie chez ces mêmes patients. *Design :* Etude observationnelle *Résultats économiques :* Remise en cause des recommandations de l'ADA (American Diabetes Association) en ce qui concerne le dépistage de la rétinopathie diabétique chez les enfants à partir de l'âge de 10 ans et qui ont un diabète de type 1 depuis 3 à 5 ans. Le coût total d'examens des yeux en suivant les recommandations de l'ADA sont de $ 96 615 après 3 ans ou de $ 67 170 après 5 ans de diabète de type 1.
Martin et Yidegiligne, 1998 (360)	*Pays d'origine :* Canada *Perspective (point de vue) :* nd *Critères de jugement :* Coût du dépistage *Type de diabète :* DNID *Objet :* 450 dossiers, comprenant une évaluation annuelle réalisée par un ophtalmologiste, de diabétiques ont été analysés en 1992 en Colombie-Britannique et au Canada. *Design :* Etude observationnelle *Résultats économiques :* Le coût est estimé à 164000 dollars (canadiens). Ce montant comprend le coût du voyage, hôtel et repas des patients qui se rendent vers les centres ophtalmologiques. Alternativement, le dépistage par photographie de la rétine est estimé à 61.000 dollars. Ce montant comprend un technicien d'un laboratoire de photographie, les coûts du voyage pour la communauté, l'hôtel et les frais de repas, le coût de l'interprétation des photos par l'ophtalmologiste et les coûts annualisés d'entretien des immobilisations. Dans la première année, le coût d'achat du véhicule avec les accessoires et d'un appareil photo avec des accessoires est estimé à 61.000 dollars, et on estime à quatre ans d'existence cet équipement. L'entretien et l'assurance, y compris le carburant du véhicule, coûteront 12,256 $ par année.
Scotland *et al*., 2007 (313)	*Pays d'origine :* Ecosse *Perspective (point de vue) :* Autorités régionales de santé *Critères de jugement :* Coût différentiel par cas détecté supplémentaire. *Type de diabète :* DID+DNID *Objet :* Comparaison d'une graduation automatique à une graduation manuelle lors d'un dépistage systématique par photographie numérique. La graduation de référence est la graduation manuelle. *Design :* Arbre de décision *Résultats économiques :* Le coût supplémentaire par cas supplémentaire détecté (automatique VS manuelle) s'est élevé à £ 4088.

Annexe 30 Proposition d'informations à échanger pour le dépistage de la rétinopathie diabétique

Partie 1 – à documenter avant le dépistage, à destination de l'ophtalmologiste (pour un examen direct du fond d'œil du patient ou la lecture différée de clichés du fond d'œil)

Patient diabétique
Nom : …….Prénom : ……..
Date de naissance : ……..

Hémoglobine glyquée (HbA1c)
Date du dernier dosage : ……..
Résultat : ……..

Pression artérielle
Patient hypertendu: oui non
HTA Traitée : oui non
HTA Equilibrée : oui non

Ancienneté connue du diabète : ……..type de diabète 1 2 Autre
Traitement du diabète : régime ADO insuline

Médecin
Nom et coordonnées : …… Date ……

Partie 2 – à documenter par l'ophtalmologiste, à destination du médecin suivant habituellement le patient diabétique

Date du Ddernier examen du fond d'œil connu : ……
Date : ……
Diagnostic :
Œil gauche ……...
Œil droit ……

Examen réalisé
Date de l'examen : ……

Nature de l'examen ophtalmologique
Biomicroscopie oui non
Rétinographie oui non
Lecture différée de rétinographie oui non
Autre :……

Diagnostic :
Œil gauche ……...
Œil droit ……

Conduite recommandée :
Nouveau dépistage dans ……..... an(s)
Consultation ophtalmologique dans …… mois
…… Semaine(s)

Médecin/structure de dépistage
Nom et coordonnées : …….. Date……

Annexe 31 Articles 36 et 51 de la Loi Hôpital Santé Territoire

Organisation des soins de premier recours

« Art. L. 1411-11. - L'accès aux soins de premier recours ainsi que la prise en charge continue des malades sont définis dans le respect des exigences de proximité, qui s'apprécie en termes de distance et de temps de parcours, de qualité et de sécurité. Ils sont organisés par l'agence régionale de santé au niveau territorial défini à l'article L. 1434-16 et conformément au schéma régional d'organisation des soins prévu à l'article L. 1434-7. Ces soins comprennent :
« 1°La prévention, ***le dépistage,*** *le diagnostic, le traitement et le suivi des patients ;*
« 2° La dispensation et l'administration des médica ments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique ;
« 3°L'orientation dans le système de soins et le s ecteur médico-social ;
« 4°L'éducation pour la santé.
« Les professionnels de santé, dont les médecins traitants cités à l'article L. 162-5-3 du code de la sécurité sociale, ainsi que les centres de santé concourent à l'offre de soins de premier recours en collaboration et, le cas échéant, dans le cadre de coopérations organisées avec les établissements et services de santé, sociaux et médico-sociaux.

« Art. L. 1411-12. - Les soins de second recours, non couverts par l'offre de premier recours, sont organisés dans les mêmes conditions que celles prévues au premier alinéa de l'article L. 1411-11. »
II. - A l'article L. 1411-19 du même code, la référence : « du présent chapitre » est remplacée par les références : « du chapitre Ier et du présent chapitre ».
III. - Au début du titre III du livre Ier de la quatrième partie du même code, il est ajouté un chapitre préliminaire ainsi rédigé :
« Chapitre préliminaire « ***Médecin généraliste de premier recours***

« Art. L. 4130-1. - Les missions du médecin généraliste de premier recours sont notamment les suivantes :
« 1°Contribuer à l'offre de soins ambulatoire, en assurant pour ses patients la prévention, le ***dépistage,*** *le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies ainsi que l'éducation pour la santé. Cette mission peut s'exercer dans les établissements de santé ou médico-sociaux ;*
« 2°Orienter ses patients, selon leurs besoins, da ns le système de soins et le secteur médico-social ;
« 3°S'assurer de la coordination des soins nécessa ire à ses patients ;
« 4°Veiller à l'application individualisée des pro tocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en charge du patient ;
« 5°S'assurer de la synthèse des informations tran smises par les différents professionnels de santé ;
« 6°Contribuer aux actions de prévention et de dép istage ;
« 7°Participer à la mission de service public de p ermanence des soins dans les conditions fixées à l'article L. 6314-1 ;
« 8°Contribuer à l'accueil et à la formation des s tagiaires de deuxième et troisième cycles d'études médicales. »

Coopération entre professionnels

L'article 51 de la Loi HPST indique :

« Art. L. 4011-1. - Par dérogation aux articles L. 1132-1, L. 4111-1, L. 4161-1, L. 4161-3, L. 4161-5, L. 4221-1, L. 4311-1, L. 4321-1, L. 4322-1, L. 4331-1, L. 4332-1, L. 4341-1, L. 4342-1, L. 4351-1, L. 4361-1, L. 4362-1, L. 4364-1 et L. 4371-1, les professionnels de santé peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils interviennent dans les limites de leurs connaissances et de leur expérience ainsi que dans le cadre des protocoles définis aux articles L. 4011-2 et L. 4011-3.
« Le patient est informé, par les professionnels de santé, de cet engagement dans un protocole impliquant d'autres professionnels de santé dans une démarche de coopération interdisciplinaire impliquant des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganisation de leurs modes d'intervention auprès de lui.
« Art. L. 4011-2. - Les professionnels de santé soumettent à l'agence régionale de santé des protocoles de coopération. L'agence vérifie que les protocoles répondent à un besoin de santé constaté au niveau régional puis les soumettent à la Haute Autorité de santé.
« Ces protocoles précisent l'objet et la nature de la coopération, notamment les disciplines ou les pathologies, le lieu et le champ d'intervention des professionnels de santé concernés.
« Le directeur général de l'agence régionale de santé autorise la mise en œuvre de ces protocoles par arrêté pris après avis conforme de la Haute Autorité de santé.

« La Haute Autorité de santé peut étendre un protocole de coopération à tout le territoire national. Dans ce cas, le directeur général de l'agence régionale de santé autorise la mise en œuvre de ces protocoles par arrêté. Il informe la Haute Autorité de santé de sa décision.
« Les protocoles de coopération étendus sont intégrés à la formation initiale ou au développement professionnel continu des professionnels de santé selon des modalités définies par voie réglementaire.
« Art. L. 4011-3. - Les professionnels de santé qui s'engagent mutuellement à appliquer ces protocoles sont tenus de faire enregistrer, sans frais, leur demande d'adhésion auprès de l'agence régionale de santé.
« L'agence vérifie, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé, que la volonté de l'ensemble des parties prenantes de coopérer est avérée, que le demandeur dispose d'une garantie assurantielle portant sur le champ défini par le protocole et qu'il a fourni la preuve de son expérience dans le domaine considéré et de sa formation. L'enregistrement de la demande vaut autorisation.
« Les professionnels s'engagent à procéder, pendant une durée de douze mois, au suivi de la mise en œuvre du protocole selon des modalités fixées par arrêté du ministre chargé de la santé et à transmettre les informations relatives à ce suivi à l'agence régionale de santé et à la Haute Autorité de santé.
« L'agence régionale de santé peut décider de mettre fin à l'application d'un protocole, pour des motifs et selon des modalités définies par arrêté. Elle en informe les professionnels de santé concernés et la Haute Autorité de santé. »
II. - L'article 131 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique est abrogé.

Un arrêté du 31 décembre 2009 relatif aux procédures applicables aux protocoles de coopération entre professionnels a été publié en janvier 2010 (JORFN°0012 du 15/01/2010 p3 89

Annexe 32 Tables des données de la modélisation économique

Tableau 64. Taux de mortalité

États de Markov	Coefficient de surmortalité pour le stade	Taux de mortalité spécifique	Sources
Pas de RD	1,00	4,80%	INSEE
RD de fond	1,23	5,90%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
RDPP débutante	1,49	7,15%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
RD à hauts risques	1,76	8,45%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
PPR	1,76	8,45%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
Maculaire	1,76	8,45%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
Maculaire + PPR	1,76	8,45%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)
DVSE	1,00	4,80%	INSEE
DVS	2,34	11,23%	INSEE, Vijan *et al.*, 2000 (219)

Tableau 65. Prévalences par stade

Stade	Probabilité	Effectif	Calibrée	Sources
Pas de RD (10)	0,7413	5521		Younis *et al.*, 2003 (95,96)
RD de fond (20)	0,1810	1348	0,6995	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
RDPP Débutante (30)	0,0532	396	0,2055	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
RD à hauts risques (40)	0,0246	183	0,0950	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
Total	1	7448	1	

Tableau 66. Incidences annuelles par stade

Stade de départ	Transition vers	Probabilité	Probabilité calibrée	Parmi les positifs	Références
Pas de RD (10)	Pas de RD (10)	0,8752	0,9193		Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	RD de fond (20)	0,0542	0,0569	0,705729167	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	RDPP débutante (30)	0,0122	0,0128	0,158854167	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	RD à hauts risques (40)	0,0104	0,0109	0,135416667	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
Rd de fond (20)	RD de fond (20)	0,8164	0,8676		Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	RDPP débutante (30)	0,0653	0,0694		Younis *et al.*, 2003 (95,96)

	RD à hauts risques (40)	0,0593	0,0630	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
				Younis *et al.*, 2003 (95,96)
RDPP débutante (30	RDPP débutante (30)	0,7458	0,8032	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	RD à hauts risques (40)	0,1827	0,1968	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
RD à hauts risques (40)	RD à hauts risques (40)	0,8176	0,8930	Younis *et al.*, 2003 (95,96)
	DVS	0,0980	0,1070	Younis *et al.*, 2003 (95,96)

Tableau 67. Performance des tests				
	Sensibilité	**Spécificité**	**Clichés non interprétables**	**Sources**
Rétinographie (CNM) avec dilatation	0,86 [0,81 - 0,91]	0,95[0,91 - 0,98]	0,016	Baeza *et al*., 2009 (233)
Rétinogrpahie (CNM) sans dilatation	0,76 [0,70 - 0,83]	0,97 [0,94 - 1]	0,171	Baeza *et al*., 2009 (233)
Biomicroscopie dépistage	0,82 [0,80 - 0,84]	0,95 [0,94 - 0,96]	0,02	Moss *et al*., 1985 (230) ; Avis d'experts
Biomicroscopie confirmation	0,8474 [0,83 - 0,91]	0,949 [0,91 - 0,98]	0,02	Scanlon *et al*., 2003 (231) ; Avis d'experts

Tableau 68. Efficacité du traitement laser		
	Probabilité	**Références**
Risque de DVS après laser PPR sur RD proliférante	0,0566	DRS 1981 (322)
Risque de DVS sans laser PPR sur RD proliférante	0,1397	DRS 1981 (322)
Risque de DVM après laser maculaire sur OMCS	0,0075	Moss *et al*., 1998 (109) ; Association canadienne du diabète (191) ; HAS/AFSAPPS 2006 (3)
Risque de DVM sans laser maculaire sur OMCS	0,0153	Moss *et al*., 1998 (109)

Tableau 69. Coûts par stades				
Phase	**Stade LDES**	**Libellé de l'acte**	**Coût unitaire**	**Coût protocolé**
Confirmation du test de dépistage par l'ophtalmologiste		Consultation	28	28,29 €
		Biomicroscopie	28,29	
Suivi avant laser selon le stade LDES :	Pas de RD (LDES 10)	Consultation (biomicroscopie) tous les trois ans	28,29	28,29 €
	RD de fond (LDES 20)	Consultation (biomicroscopie) tous les ans	28,29	28,29 €
	RDPP débutante (LDES 30)	Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 6 mois	19,34 (*0)	124,90 €
		Consultation (biomicroscopie) tous les 6 mois	28,29 (*2)	
		Angiographie tous les ans	68,32 (*1)	
	LDES 40 et + seul	Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 4 mois	19,34 (*0)	221,51 €
		Consultation (biomicroscopie) tous les 4 mois	28,29 (*3)	
		2 angiographies par an	68,32 (*2)	
	LDES 40 et + et maculopathie	Biomicroscopie tous les 4 mois	28,29 (*3)	389,09 €
		Photographies tous les 4 mois	19,34 (*0)	
		Angiographie tous les 6 mois	68,32 (*2) A	
		tomographie par cohérence optique bilatérale tous les 4 mois	47,88 (*3,5) A	

	Maculopathie seule	Consultation (biomicroscopie) et rétinographie tous les 4 mois	28,29 (*3)	320,77 €
		tomographie par cohérence optique bilatérale tous les 4 mois	47,88 (*3,5)	
		Angiographie tous les ans	68,32 (*1)	
Traitement laser	Laser Maculaire	Hypothèse 1 : 2 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	146,30 (*1,5*2)	438,90 €
		Hypothèse 2 : 4 séances, les 2 yeux sont traités 1 par 1	146,3 (*4)	585,20 €
	Laser PPR	Hypothèse 1 : 6 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	113,36 (*1,5*6)	1 048,59 €
		biomicroscopie (suivi à 3 mois)	28,29 (*1)	
		Hypothèse 2 : 12 séances, les 2 yeux sont traités séparément	113,36 (*2*6)	1 388,61 €
		biomicroscopie (suivi à 3 mois)	28,29 (*1)	
	Séquence Laser Maculaire puis laser PPR	Hypothèse 1 : 8 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	= hyp 1 maculaire + hyp 1 PPR	1 487,49 €
		Hypothèse 2 : 16 séances, les 2 yeux sont traités 1 par 1	= hyp 2 maculaire + hyp 2 PPR	1 973,81 €
Suivi post laser	Suivi Laser maculaire = suivi maculopathie			320,77 €
	Suivi Laser PPR	Biomicroscopie tous les 6 mois	28,29 (*2)	56,58 €
		Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 6 mois	19,34 (*0)	
	Suivi Laser maculaire puis laser PPR = suivi laser maculaire			320,77 €

Annexe 33 Traces de simulation de la modélisation économique

Tableau 70. Traces pour la stratégie 7, rétinographe avec dilatation, participation 50% 50% 50%.

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	66,31%	0,69%	18,69%	5,64%	1,56%	1,05%	0,21%	0,32%	0,32%	0,00%	0,00%	5,21%
2	59,32%	1,28%	18,92%	5,85%	1,04%	1,07%	0,38%	0,56%	0,56%	0,03%	0,74%	10,23%
3	53,07%	1,78%	18,87%	5,99%	0,75%	1,08%	0,34%	0,50%	0,50%	0,08%	2,00%	15,04%
4	47,47%	2,19%	18,58%	6,05%	0,58%	1,08%	0,31%	0,47%	0,47%	0,13%	3,01%	19,66%
5	42,47%	2,53%	18,13%	6,04%	0,48%	1,06%	0,30%	0,44%	0,44%	0,16%	3,85%	24,09%
6	37,99%	2,80%	17,54%	5,99%	0,42%	1,04%	0,28%	0,43%	0,43%	0,18%	4,57%	28,33%
7	33,99%	3,02%	16,86%	5,88%	0,38%	1,01%	0,27%	0,41%	0,41%	0,21%	5,18%	32,37%
8	30,41%	3,19%	16,11%	5,74%	0,35%	0,98%	0,26%	0,40%	0,40%	0,22%	5,71%	36,23%
9	27,20%	3,31%	15,32%	5,57%	0,32%	0,95%	0,25%	0,38%	0,38%	0,24%	6,16%	39,92%
10	24,34%	3,39%	14,50%	5,38%	0,30%	0,91%	0,24%	0,37%	0,37%	0,25%	6,53%	43,42%
Moyenne	45,15%	2,20%	17,42%	5,77%	0,78%	0,93%	0,26%	0,39%	0,39%	0,14%	3,43%	23,14%

Tableau 71. Traces (coûts) pour la stratégie 7, rétinographe avec dilatation, participation 50% 50% 50%.

	Reward															
Stage	Stage	Cumulative	Pas de RD (10)	Surveillance	RD de fond (20)	RDPP débutante (30)	RD à hauts risques (40)	PECO RD de fond	PECO RDPP Débutante	PECO RD à hauts risques	PPR	Maculaire	PPR + Maculaire	DVS	DVSE	Décès)
0	5,73 €	5,73 €	4,09 €	- €	1,03 €	0,34 €	0,26 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	22,27 €	28,00 €	7,61 €	0,19 €	2,22 €	0,75 €	0,35 €	- €	- €	3,22 €	2,12 €	1,33 €	4,48 €	- €	- €	- €
2	30,81 €	58,81 €	7,08 €	0,37 €	2,34 €	0,81 €	0,24 €	- €	- €	3,42 €	3,90 €	2,45 €	8,25 €	0,08 €	1,88 €	- €
3	33,21 €	92,02 €	6,59 €	0,54 €	2,42 €	0,86 €	0,18 €	- €	- €	3,58 €	3,63 €	2,28 €	7,68 €	0,21 €	5,25 €	- €
4	35,73 €	127,76 €	6,13 €	0,69 €	2,48 €	0,90 €	0,14 €	- €	- €	3,71 €	3,51 €	2,20 €	7,42 €	0,33 €	8,21 €	- €
5	38,26 €	166,01 €	5,70 €	0,83 €	2,52 €	0,94 €	0,12 €	- €	- €	3,81 €	3,46 €	2,17 €	7,33 €	0,43 €	10,93 €	- €
6	40,71 €	206,72 €	5,31 €	0,96 €	2,53 €	0,97 €	0,11 €	- €	- €	3,88 €	3,46 €	2,17 €	7,32 €	0,53 €	13,48 €	- €
7	43,06 €	249,78 €	4,94 €	1,07 €	2,53 €	0,99 €	0,11 €	- €	- €	3,93 €	3,46 €	2,18 €	7,33 €	0,61 €	15,91 €	- €
8	45,27 €	295,05 €	4,59 €	1,17 €	2,52 €	1,00 €	0,10 €	- €	- €	3,95 €	3,47 €	2,18 €	7,35 €	0,69 €	18,22 €	- €
9	47,33 €	342,37 €	4,27 €	1,27 €	2,49 €	1,01 €	0,10 €	- €	- €	3,96 €	3,48 €	2,18 €	7,36 €	0,77 €	20,43 €	- €
10	24,61 €	366,98 €	1,99 €	0,68 €	1,23 €	0,51 €	0,05 €	- €	- €	1,98 €	1,74 €	1,09 €	3,67 €	0,42 €	11,27 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			58,32 €	7,77 €	24,32 €	9,07 €	1,77 €	- €	- €	35,45 €	32,22 €	20,23 €	68,19 €	4,08 €	105,59 €	- €

Tableau 72. Traces de simulation pour la stratégie 8 rétinographe sans dilatation, participation 50% 50% 50%.

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	63,00%	5,66%	10,89%	3,16%	1,44%	6,71%	2,15%	1,01%	0,20%	0,29%	0,29%	0,00%	0,00%	5,21%
2	53,54%	8,72%	12,03%	3,91%	1,63%	5,40%	1,65%	0,81%	0,35%	0,52%	0,52%	0,03%	0,69%	10,20%
3	45,51%	10,23%	11,64%	3,91%	1,58%	6,05%	1,99%	0,92%	0,32%	0,47%	0,47%	0,08%	1,85%	15,00%
4	38,68%	10,70%	11,94%	4,19%	1,64%	6,03%	2,01%	0,91%	0,34%	0,50%	0,50%	0,12%	2,80%	19,62%
5	32,87%	10,55%	12,11%	4,39%	1,69%	6,06%	2,09%	0,92%	0,34%	0,51%	0,51%	0,15%	3,75%	24,08%
6	27,94%	10,03%	12,22%	4,55%	1,73%	5,95%	2,11%	0,91%	0,35%	0,52%	0,52%	0,19%	4,62%	28,36%
7	23,74%	9,31%	12,21%	4,66%	1,75%	5,79%	2,10%	0,89%	0,35%	0,52%	0,52%	0,22%	5,45%	32,49%
8	20,18%	8,50%	12,08%	4,71%	1,75%	5,58%	2,07%	0,86%	0,34%	0,51%	0,51%	0,25%	6,20%	36,44%
9	17,15%	7,67%	11,82%	4,71%	1,73%	5,33%	2,03%	0,83%	0,34%	0,51%	0,51%	0,27%	6,88%	40,23%
10	14,58%	6,86%	11,46%	4,65%	1,70%	5,05%	1,96%	0,79%	0,33%	0,49%	0,49%	0,29%	7,49%	43,86%
Moyenne	37,39%	8,02%	12,41%	4,38%	1,74%	5,27%	1,83%	0,81%	0,29%	0,44%	0,44%	0,14%	3,61%	23,23%

Tableau 73. Traces (coûts) de simulation pour la stratégie 8 rétinographe sans dilatation, participation 50% 50% 50%.

	Reward															
Stage	Stage	Cumulative	Pas de RD (10)	Surveillance	RD de fond (20)	RDPP débutante (30)	RD à hauts risques (40)	PECO RD de fond	PECO RDPP Débutante	PECO RD à hauts risques	PPR	Maculaire	PPR + Maculaire	DVS	DVSE	Décès)
0	7,87 €	7,87 €	5,15 €	- €	1,91 €	0,56 €	0,25 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	28,95 €	36,83 €	9,10 €	1,58 €	2,40 €	0,69 €	0,31 €	1,86 €	2,59 €	3,10 €	1,96 €	1,23 €	4,15 €	- €	- €	- €
2	36,08 €	72,90 €	8,04 €	2,54 €	2,75 €	0,88 €	0,36 €	1,55 €	2,07 €	2,59 €	3,60 €	2,26 €	7,61 €	0,07 €	1,74 €	- €
3	39,53 €	112,44 €	7,11 €	3,10 €	2,77 €	0,92 €	0,37 €	1,81 €	2,59 €	3,04 €	3,41 €	2,14 €	7,23 €	0,20 €	4,85 €	- €
4	43,86 €	156,30 €	6,28 €	3,37 €	2,96 €	1,02 €	0,40 €	1,88 €	2,73 €	3,14 €	3,77 €	2,37 €	7,98 €	0,31 €	7,65 €	- €
5	47,79 €	204,09 €	5,56 €	3,46 €	3,12 €	1,11 €	0,42 €	1,96 €	2,94 €	3,30 €	3,97 €	2,49 €	8,40 €	0,42 €	10,63 €	- €
6	51,62 €	255,71 €	4,91 €	3,42 €	3,27 €	1,20 €	0,45 €	2,01 €	3,09 €	3,39 €	4,19 €	2,63 €	8,88 €	0,54 €	13,64 €	- €
7	55,21 €	310,92 €	4,34 €	3,30 €	3,40 €	1,28 €	0,47 €	2,03 €	3,21 €	3,45 €	4,37 €	2,74 €	9,25 €	0,65 €	16,71 €	- €
8	58,55 €	369,46 €	3,84 €	3,13 €	3,50 €	1,35 €	0,49 €	2,03 €	3,29 €	3,48 €	4,51 €	2,83 €	9,54 €	0,76 €	19,79 €	- €
9	61,61 €	431,07 €	3,39 €	2,94 €	3,56 €	1,40 €	0,51 €	2,02 €	3,34 €	3,48 €	4,61 €	2,89 €	9,75 €	0,87 €	22,85 €	- €
10	32,19 €	463,25 €	1,50 €	1,37 €	1,79 €	0,72 €	0,26 €	0,99 €	1,68 €	1,73 €	2,33 €	1,46 €	4,94 €	0,48 €	12,92 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			59,22 €	28,21 €	31,43 €	11,13 €	4,29 €	18,14 €	27,54 €	30,68 €	36,73 €	23,06 €	77,74 €	4,29 €	110,79 €	- €

Tableau 74. Traces de simulation pour la stratégie 7 rétinographie (CNM) avec dilatation, participation 65% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	65,03%	0,90%	19,19%	5,84%	1,35%	1,37%	0,28%	0,41%	0,41%	0,00%	0,00%	5,21%
2	57,06%	1,66%	19,69%	6,22%	0,84%	1,42%	0,46%	0,70%	0,70%	0,04%	0,97%	10,25%
3	50,06%	2,29%	19,74%	6,45%	0,60%	1,45%	0,42%	0,63%	0,63%	0,11%	2,52%	15,11%
4	43,92%	2,81%	19,44%	6,58%	0,48%	1,45%	0,40%	0,60%	0,60%	0,16%	3,78%	19,79%
5	38,54%	3,22%	18,89%	6,60%	0,42%	1,44%	0,39%	0,58%	0,58%	0,20%	4,86%	24,28%
6	33,81%	3,55%	18,15%	6,54%	0,39%	1,41%	0,38%	0,56%	0,56%	0,23%	5,81%	28,59%
7	29,67%	3,81%	17,29%	6,42%	0,37%	1,36%	0,37%	0,55%	0,55%	0,26%	6,64%	32,72%
8	26,03%	3,99%	16,35%	6,24%	0,35%	1,31%	0,35%	0,53%	0,53%	0,29%	7,36%	36,67%
9	22,84%	4,12%	15,36%	6,02%	0,33%	1,25%	0,34%	0,51%	0,51%	0,31%	7,98%	40,43%
10	20,04%	4,20%	14,35%	5,76%	0,31%	1,19%	0,32%	0,49%	0,49%	0,33%	8,50%	44,02%
Moyenne	41,92%	2,78%	17,87%	6,18%	0,72%	1,24%	0,34%	0,50%	0,50%	0,18%	4,40%	23,37%

Tableau 75. Traces (coûts) de simulation pour la stratégie 7 rétinographie (CNM) avec dilatation, participation 65% 80% 50%

	Reward															
Stage	Stage	Cumulative	Pas de RD (10)	Surveillance	RD de fond (20)	RDPP débutante (30)	RD à hauts risques (40)	PECO RD de fond	PECO RDPP Débutante	PECO RD à hauts risques	PPR	Maculaire	PPR + Maculaire	DVS	DVSE	Décès)
0	7,43 €	7,43 €	5,32 €	- €	1,33 €	0,44 €	0,34 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	28,78 €	36,20 €	9,71 €	0,25 €	2,92 €	1,01 €	0,39 €	- €	- €	4,19 €	2,75 €	1,73 €	5,83 €	- €	- €	- €
2	38,96 €	75,16 €	8,86 €	0,48 €	3,12 €	1,12 €	0,25 €	- €	- €	4,53 €	4,82 €	3,03 €	10,21 €	0,10 €	2,44 €	- €
3	42,05 €	117,22 €	8,08 €	0,69 €	3,25 €	1,20 €	0,19 €	- €	- €	4,80 €	4,53 €	2,84 €	9,59 €	0,27 €	6,61 €	- €
4	45,51 €	162,72 €	7,37 €	0,88 €	3,33 €	1,28 €	0,16 €	- €	- €	5,00 €	4,48 €	2,81 €	9,47 €	0,41 €	10,31 €	- €
5	49,01 €	211,73 €	6,73 €	1,06 €	3,37 €	1,33 €	0,14 €	- €	- €	5,14 €	4,51 €	2,83 €	9,55 €	0,55 €	13,79 €	- €
6	52,38 €	264,11 €	6,14 €	1,21 €	3,36 €	1,37 €	0,14 €	- €	- €	5,24 €	4,57 €	2,87 €	9,67 €	0,67 €	17,14 €	- €
7	55,55 €	319,66 €	5,60 €	1,35 €	3,33 €	1,40 €	0,13 €	- €	- €	5,28 €	4,62 €	2,90 €	9,77 €	0,79 €	20,37 €	- €
8	58,47 €	378,13 €	5,11 €	1,47 €	3,28 €	1,42 €	0,13 €	- €	- €	5,29 €	4,64 €	2,91 €	9,82 €	0,90 €	23,50 €	- €
9	61,11 €	439,24 €	4,66 €	1,58 €	3,20 €	1,42 €	0,13 €	- €	- €	5,26 €	4,64 €	2,91 €	9,81 €	1,00 €	26,49 €	- €
10	31,74 €	470,98 €	2,13 €	0,84 €	1,56 €	0,71 €	0,06 €	- €	- €	2,60 €	2,30 €	1,45 €	4,88 €	0,54 €	14,67 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			69,71 €	9,82 €	32,05 €	12,70 €	2,07 €	- €	- €	47,33 €	41,86 €	26,28 €	88,61 €	5,23 €	135,32 €	- €

Tableau 76. Traces de simulation pour la stratégie 8 rétinographe sans dilatation, participation 65% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12 %	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	60,73 %	7,35%	9,04%	2,62%	1,20%	8,72%	2,79%	1,32%	0,26%	0,38%	0,38%	0,00%	0,00%	5,21%
2	49,75 %	11,09%	11,64%	3,94%	1,61%	6,27%	1,90%	0,95%	0,43%	0,64%	0,64%	0,04%	0,90%	10,22%
3	40,76 %	12,76%	10,94%	3,77%	1,50%	7,58%	2,54%	1,16%	0,38%	0,58%	0,58%	0,10%	2,31%	15,05%
4	33,40 %	13,07%	11,65%	4,25%	1,64%	7,36%	2,49%	1,12%	0,42%	0,63%	0,63%	0,14%	3,47%	19,72%
5	27,36 %	12,63%	11,83%	4,44%	1,69%	7,47%	2,65%	1,15%	0,43%	0,64%	0,64%	0,19%	4,65%	24,24%
6	22,42 %	11,75%	12,01%	4,65%	1,75%	7,30%	2,66%	1,12%	0,44%	0,66%	0,66%	0,23%	5,76%	28,60%
7	18,37 %	10,67%	11,96%	4,75%	1,77%	7,08%	2,66%	1,10%	0,44%	0,66%	0,66%	0,27%	6,81%	32,81%
8	15,05 %	9,53%	11,75%	4,79%	1,77%	6,76%	2,61%	1,06%	0,44%	0,65%	0,65%	0,31%	7,78%	36,85%
9	12,33 %	8,41%	11,40%	4,75%	1,74%	6,40%	2,54%	1,01%	0,43%	0,64%	0,64%	0,34%	8,65%	40,73%
10	10,10 %	7,36%	10,92%	4,65%	1,69%	6,00%	2,44%	0,96%	0,41%	0,62%	0,62%	0,36%	9,41%	44,44%
Moyenne	33,12 %	9,51%	11,93%	4,36%	1,71%	6,45%	2,30%	1,00%	0,37%	0,55%	0,55%	0,18%	4,52%	23,44%

Tableau 77. Traces (coûts) de simulation pour la stratégie 8 rétinographe sans dilatation, participation 65% 80% 50%

	Reward															
Stage	Stage	Cumulative	Pas de RD (10)	Surveillance	RD de fond (20)	RDPP débutante (30)	RD à hauts risques (40)	PECO RD de fond	PECO RDPP Débutante	PECO RD à hauts risques	PPR	Maculaire	PPR + Maculaire	DVS	DVSE	Décès)
0	12,59 €	12,59 €	8,23 €	- €	3,06 €	0,89 €	0,41 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	39,94 €	52,53 €	14,03 €	2,06 €	3,18 €	0,91 €	0,41 €	2,41 €	3,36 €	4,03 €	2,55 €	1,60 €	5,39 €	- €	- €	- €
2	47,54 €	100,08 €	11,96 €	3,23 €	4,26 €	1,42 €	0,57 €	1,81 €	2,38 €	3,03 €	4,41 €	2,77 €	9,34 €	0,09 €	2,26 €	- €
3	51,47 €	151,55 €	10,19 €	3,86 €	4,16 €	1,42 €	0,56 €	2,27 €	3,32 €	3,84 €	4,15 €	2,61 €	8,78 €	0,25 €	6,07 €	- €
4	56,78 €	208,33 €	8,68 €	4,12 €	4,61 €	1,66 €	0,63 €	2,29 €	3,38 €	3,85 €	4,73 €	2,97 €	10,01 €	0,38 €	9,46 €	- €
5	61,53 €	269,86 €	7,40 €	4,14 €	4,87 €	1,80 €	0,68 €	2,42 €	3,74 €	4,10 €	4,98 €	3,13 €	10,54 €	0,52 €	13,21 €	- €
6	66,25 €	336,11 €	6,30 €	4,00 €	5,15 €	1,97 €	0,73 €	2,46 €	3,90 €	4,19 €	5,32 €	3,34 €	11,25 €	0,67 €	16,99 €	- €
7	70,59 €	406,71 €	5,37 €	3,78 €	5,33 €	2,09 €	0,77 €	2,48 €	4,06 €	4,26 €	5,54 €	3,48 €	11,73 €	0,81 €	20,90 €	- €
8	74,58 €	481,29 €	4,58 €	3,51 €	5,45 €	2,19 €	0,80 €	2,46 €	4,15 €	4,27 €	5,72 €	3,59 €	12,10 €	0,95 €	24,82 €	- €
9	78,14 €	559,43 €	3,90 €	3,23 €	5,49 €	2,26 €	0,81 €	2,43 €	4,19 €	4,25 €	5,82 €	3,65 €	12,31 €	1,09 €	28,71 €	- €
10	40,63 €	600,05 €	1,66 €	1,47 €	2,74 €	1,15 €	0,41 €	1,18 €	2,10 €	2,09 €	2,93 €	1,84 €	6,20 €	0,61 €	16,25 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			82,30 €	33,40 €	48,31 €	17,76 €	6,77 €	22,21 €	34,58 €	37,92 €	46,14 €	28,97 €	97,66 €	5,37 €	138,67 €	- €

Tableau 78. Traces de simulation pour la stratégie 7 rétinographe avec dilatation, participation 80% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	63,76%	1,11%	19,69%	6,05%	1,14%	1,68%	0,34%	0,51%	0,51%	0,00%	0,00%	5,21%
2	54,84%	2,03%	20,41%	6,57%	0,67%	1,78%	0,54%	0,81%	0,81%	0,05%	1,19%	10,28%
3	47,17%	2,79%	20,49%	6,90%	0,51%	1,83%	0,50%	0,75%	0,75%	0,13%	3,00%	15,18%
4	40,58%	3,40%	20,11%	7,06%	0,44%	1,84%	0,49%	0,73%	0,73%	0,19%	4,51%	19,91%
5	34,90%	3,89%	19,39%	7,09%	0,41%	1,82%	0,48%	0,72%	0,72%	0,24%	5,85%	24,47%
6	30,02%	4,26%	18,45%	7,00%	0,39%	1,78%	0,47%	0,71%	0,71%	0,28%	7,05%	28,86%
7	25,82%	4,54%	17,36%	6,83%	0,38%	1,71%	0,46%	0,69%	0,69%	0,32%	8,12%	33,07%
8	22,21%	4,74%	16,20%	6,58%	0,36%	1,64%	0,44%	0,67%	0,67%	0,36%	9,06%	37,09%
9	19,11%	4,86%	15,00%	6,29%	0,34%	1,55%	0,42%	0,64%	0,64%	0,38%	9,85%	40,93%
10	16,44%	4,93%	13,80%	5,95%	0,32%	1,46%	0,40%	0,60%	0,60%	0,40%	10,51%	44,59%
Moyenne	39,00%	3,32%	18,09%	6,51%	0,67%	1,56%	0,41%	0,62%	0,62%	0,21%	5,37%	23,60%

Tableau 79. Traces (coûts) de simulation pour la stratégie 7 rétinographe avec dilatation, participation 80% 80% 50%

	Reward															
Stage	**Stage**	**Cumulative**	**Pas de RD (10)**	**Surveillance**	**RD de fond (20)**	**RDPP débutante (30)**	**RD à hauts risques (40)**	**PECO RD de fond**	**PECO RDPP Débutante**	**PECO RD à hauts risques**	**PPR**	**Maculaire**	**PPR + Maculaire**	**DVS**	**DVSE**	**Décès)**
0	9,17 €	9,17 €	6,55 €	- €	1,65 €	0,54 €	0,42 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	32,64 €	41,81 €	10,83 €	0,29 €	3,46 €	1,19 €	0,38 €	- €	- €	4,77 €	3,13 €	1,97 €	6,63 €	- €	- €	- €
2	39,95 €	81,75 €	8,96 €	0,51 €	3,45 €	1,24 €	0,21 €	- €	- €	4,86 €	4,82 €	3,03 €	10,20 €	0,11 €	2,57 €	- €
3	40,10 €	121,86 €	7,41 €	0,67 €	3,33 €	1,25 €	0,15 €	- €	- €	4,80 €	4,28 €	2,69 €	9,05 €	0,25	6,22 €	- €
4	40,45 €	162,31 €	6,13 €	0,78 €	3,14 €	1,23 €	0,13 €	- €	- €	4,64 €	4,02 €	2,52 €	8,50 €	0,36 €	8,98 €	- €
5	40,49 €	202,80 €	5,07 €	0,86 €	2,91 €	1,19 €	0,12 €	- €	- €	4,41 €	3,81 €	2,39 €	8,07 €	0,44 €	11,20 €	- €
6	40,12 €	242,91 €	4,19 €	0,91 €	2,67 €	1,13 €	0,11 €	- €	- €	4,14 €	3,60 €	2,26 €	7,62 €	0,51 €	12,99 €	- €
7	39,34 €	282,26 €	3,47 €	0,93 €	2,41 €	1,06 €	0,10 €	- €	- €	3,83 €	3,36 €	2,11 €	7,12 €	0,56 €	14,39 €	- €
8	38,23 €	320,49 €	2,87 €	0,93 €	2,16 €	0,98 €	0,09 €	- €	- €	3,52 €	3,11 €	1,96 €	6,59 €	0,59 €	15,43 €	- €
9	36,85 €	357,34 €	2,37 €	0,92 €	1,93 €	0,90 €	0,08 €	- €	- €	3,21 €	2,86 €	1,79 €	6,05 €	0,61 €	16,14 €	- €
10	17,63 €	374,98 €	0,98 €	0,45 €	0,85 €	0,41 €	0,04 €	- €	- €	1,45 €	1,30 €	0,82 €	2,75 €	0,31 €	8,28 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			58,83 €	7,24 €	27,97 €	11,13 €	1,82 €	- €	- €	39,63 €	34,30 €	21,53 €	72,59 €	3,74 €	96,21 €	- €

Tableau 80. Traces de simulation pour la stratégie 8 rétinographie (CNM) sans dilatation, participation 80% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12 %	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	58,46 %	9,05%	7,20%	2,09%	0,95%	10,73%	3,43%	1,62%	0,31%	0,47%	0,47%	0,00%	0,00%	5,21%
2	46,10 %	13,33%	11,63%	4,08%	1,63%	6,80%	2,03%	1,04%	0,49%	0,74%	0,74%	0,05%	1,10%	10,23%
3	36,36 %	15,06%	10,18%	3,56%	1,41%	9,14%	3,14%	1,41%	0,45%	0,67%	0,67%	0,12%	2,74%	15,10%
4	28,68 %	15,11%	11,51%	4,34%	1,66%	8,45%	2,89%	1,29%	0,50%	0,75%	0,75%	0,17%	4,07%	19,82%
5	22,62 %	14,30%	11,48%	4,41%	1,67%	8,81%	3,21%	1,36%	0,51%	0,76%	0,76%	0,23%	5,49%	24,40%
6	17,84 %	13,03%	11,76%	4,70%	1,76%	8,45%	3,15%	1,31%	0,53%	0,79%	0,79%	0,28%	6,81%	28,83%
7	14,07 %	11,59%	11,58%	4,74%	1,76%	8,20%	3,18%	1,29%	0,52%	0,79%	0,79%	0,32%	8,08%	33,10%
8	11,09 %	10,14%	11,30%	4,77%	1,75%	7,74%	3,09%	1,23%	0,52%	0,78%	0,78%	0,37%	9,24%	37,22%
9	8,75%	8,77%	10,81%	4,68%	1,70%	7,26%	2,99%	1,17%	0,50%	0,76%	0,76%	0,40%	10,28%	41,17%
10	6,90%	7,51%	10,23%	4,54%	1,63%	6,73%	2,85%	1,10%	0,48%	0,73%	0,73%	0,43%	11,18%	44,95%
Moyenne	29,54 %	10,72%	11,43%	4,29%	1,67%	7,48%	2,72%	1,16%	0,44%	0,66%	0,66%	0,21%	5,36%	23,64%

Tableau 81. Traces (coûts) de simulation pour la stratégie 8 rétinographie (CNM) sans dilatation, participation 80% 80% 50%

	Reward															
Stage	Stage	Cumulative	Pas de RD (10)	Surveillance	RD de fond (20)	RDPP débutante (30)	RD à hauts risques (40)	PECO RD de fond	PECO RDPP Débutante	PECO RD à hauts risques	PPR	Maculaire	PPR + Maculaire	DVS	DVSE	Décès)
0	12,59 €	12,59 €	8,23 €	- €	3,06 €	0,89 €	0,41 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	40,16 €	52,75 €	12,49 €	2,34 €	2,34 €	0,67 €	0,30 €	2,75 €	3,83 €	4,58 €	2,90 €	1,82 €	6,13 €	- €	- €	- €
2	43,70 €	96,46 €	9,47 €	3,32 €	3,64 €	1,26 €	0,50 €	1,67 €	2,18 €	2,83 €	4,37 €	2,74 €	9,24 €	0,10 €	2,38 €	- €
3	44,59 €	141,04 €	7,18 €	3,61 €	3,06 €	1,06 €	0,41 €	2,16 €	3,24 €	3,69 €	3,81 €	2,39 €	8,06 €	0,23 €	5,68 €	- €
4	45,87 €	186,91 €	5,45 €	3,48 €	3,33 €	1,24 €	0,47 €	1,92 €	2,86 €	3,24 €	4,12 €	2,59 €	8,72 €	0,33 €	8,12 €	- €
5	46,35 €	233,26 €	4,13 €	3,17 €	3,19 €	1,21 €	0,45 €	1,93 €	3,06 €	3,30 €	4,00 €	2,51 €	8,46 €	0,42 €	10,53 €	- €
6	46,42 €	279,68 €	3,13 €	2,77 €	3,15 €	1,24 €	0,46 €	1,78 €	2,88 €	3,05 €	3,98 €	2,50 €	8,43 €	0,49 €	12,55 €	- €
7	45,89 €	325,57 €	2,38 €	2,37 €	2,98 €	1,20 €	0,44 €	1,66 €	2,80 €	2,88 €	3,82 €	2,40 €	8,09 €	0,56 €	14,32 €	- €
8	44,91 €	370,48 €	1,80 €	2,00 €	2,80 €	1,16 €	0,42 €	1,51 €	2,62 €	2,64 €	3,64 €	2,28 €	7,70 €	0,60 €	15,74 €	- €
9	43,51 €	413,99 €	1,37 €	1,66 €	2,57 €	1,10 €	0,39 €	1,36 €	2,44 €	2,42 €	3,40 €	2,13 €	7,19 €	0,64 €	16,84 €	- €
10	20,89 €	434,88 €	0,52 €	0,68 €	1,17 €	0,51 €	0,18 €	0,61 €	1,12 €	1,09 €	1,57 €	0,99 €	3,32 €	0,33 €	8,81 €	- €
Coût cumulé sur 10 ans			56,15 €	25,40 €	31,30 €	11,55 €	4,43 €	17,34 €	27,02 €	29,71 €	35,60 €	22,35 €	75,36 €	3,69 €	94,97 €	- €

Annexe 34 Modélisation - Arborescences du dépistage

Figure 13 : Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.

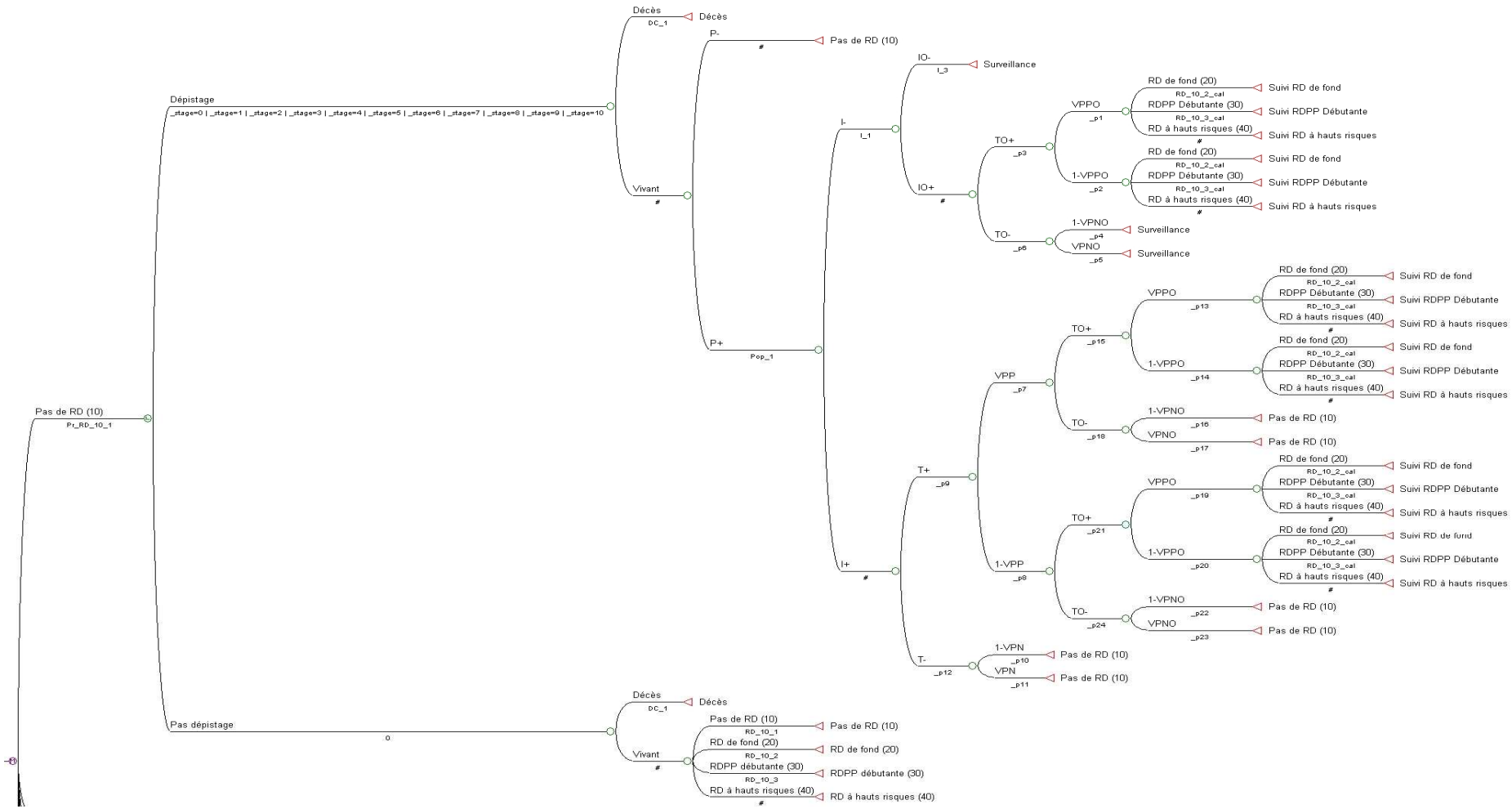


Figure 14. Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

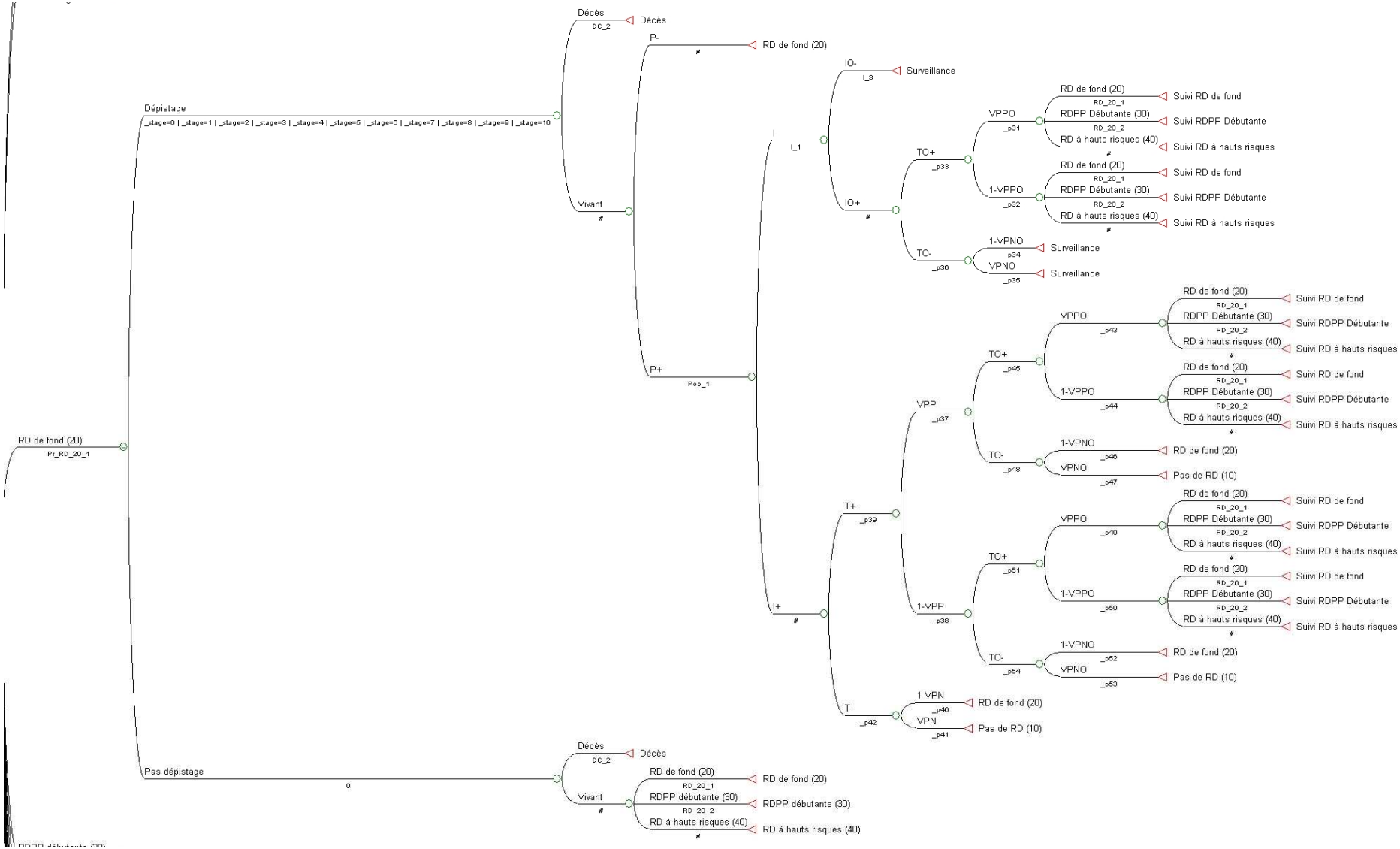


Figure 15. Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

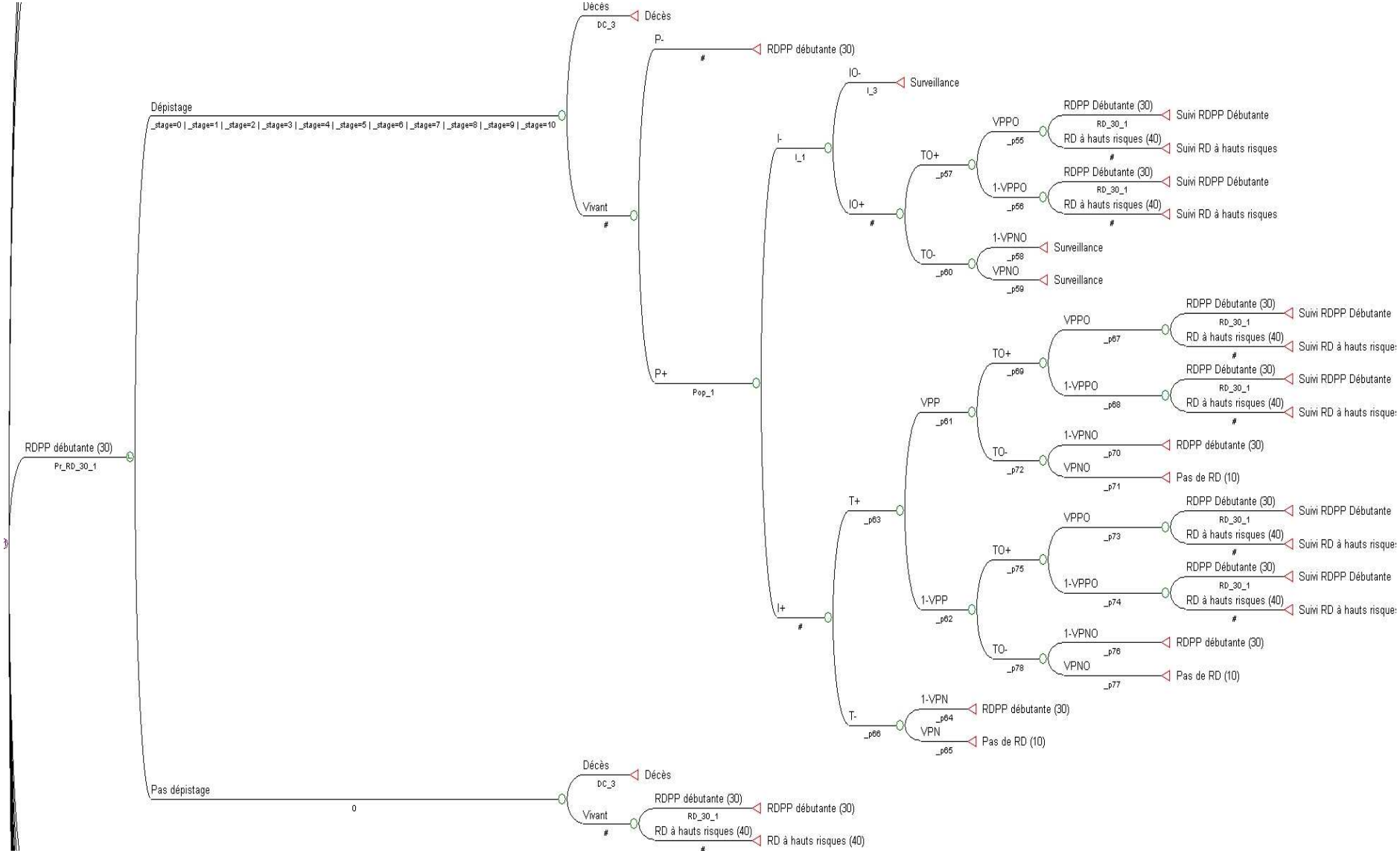


Figure 16. Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

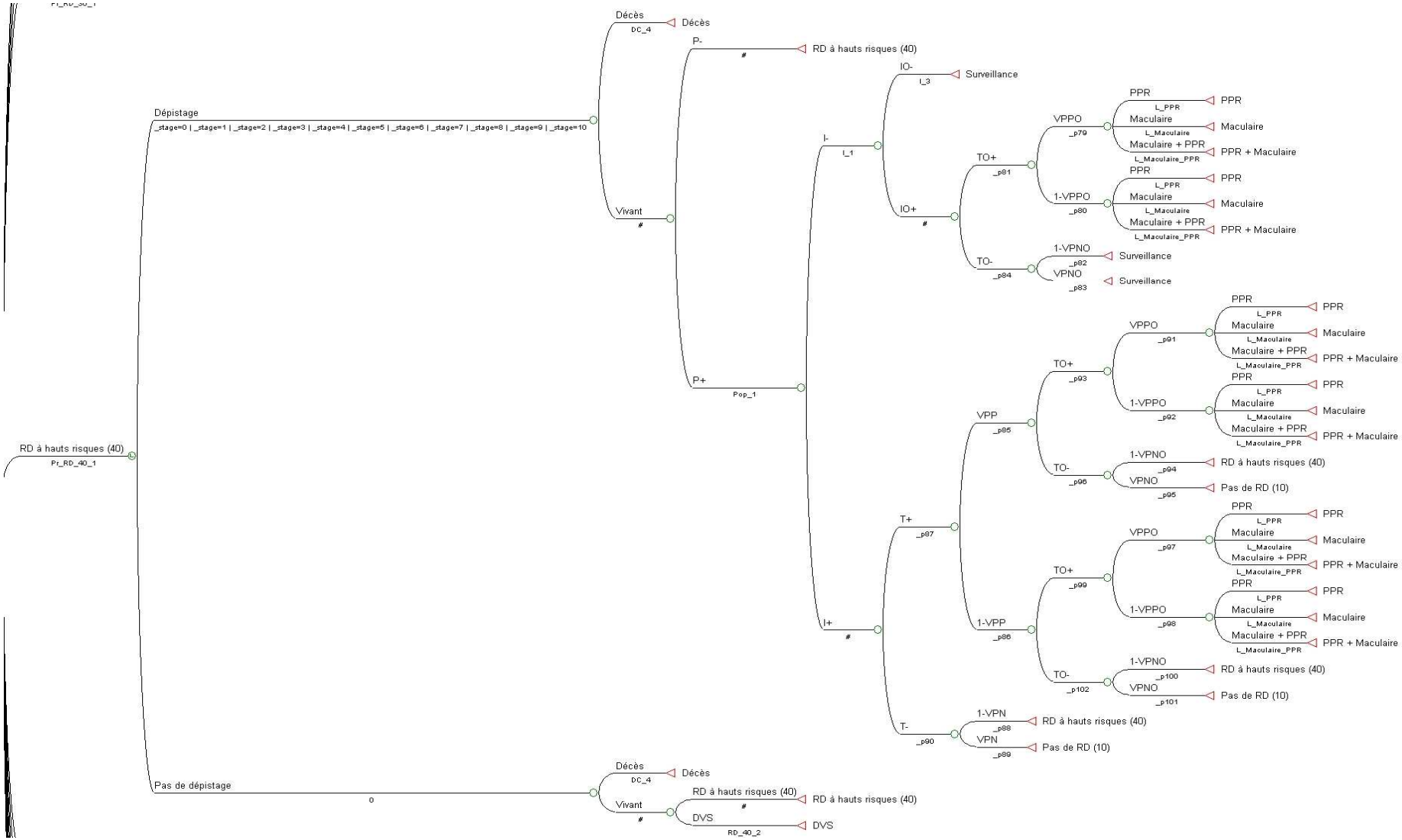


Figure 17. Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

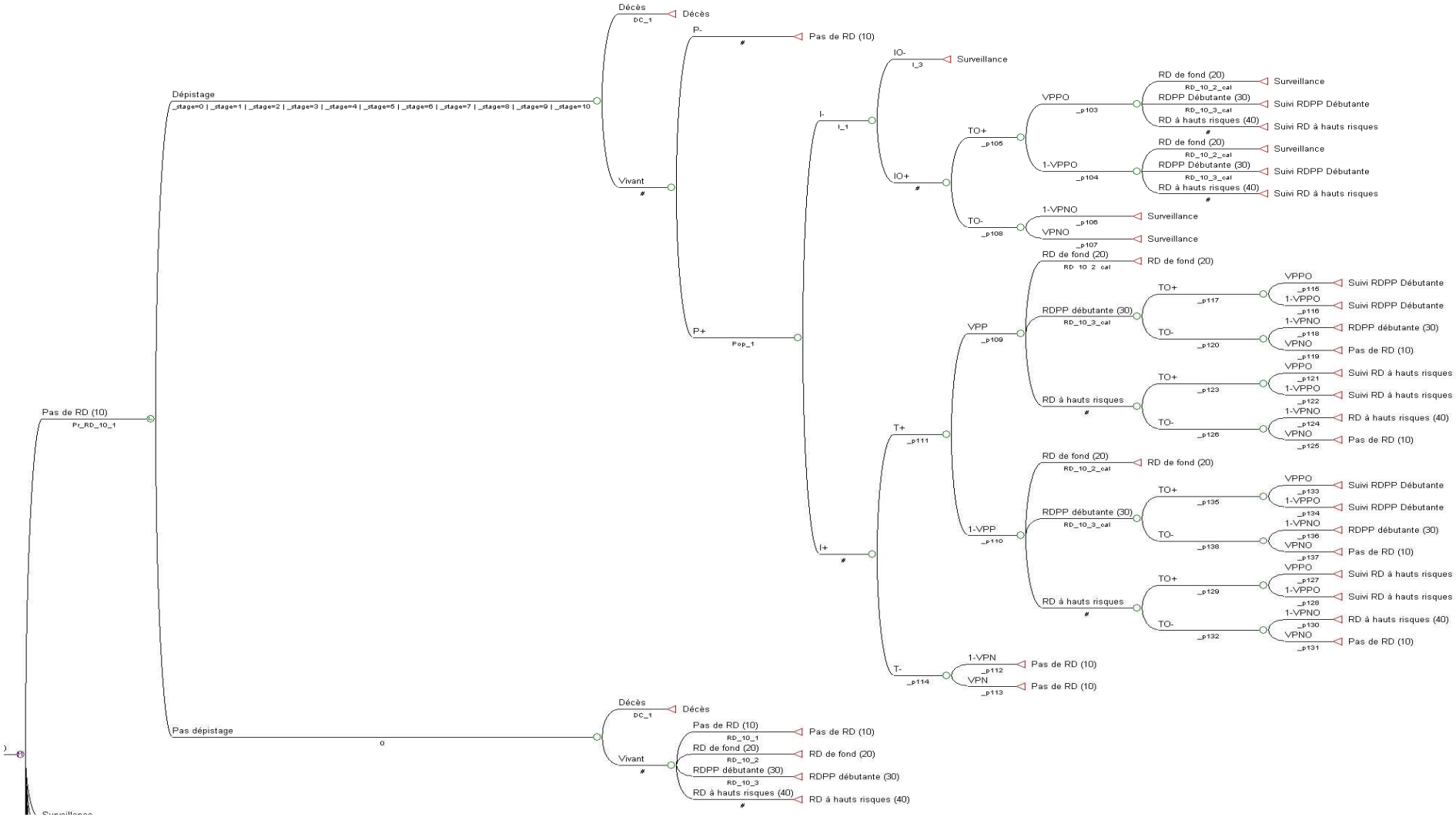


Figure 18. Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

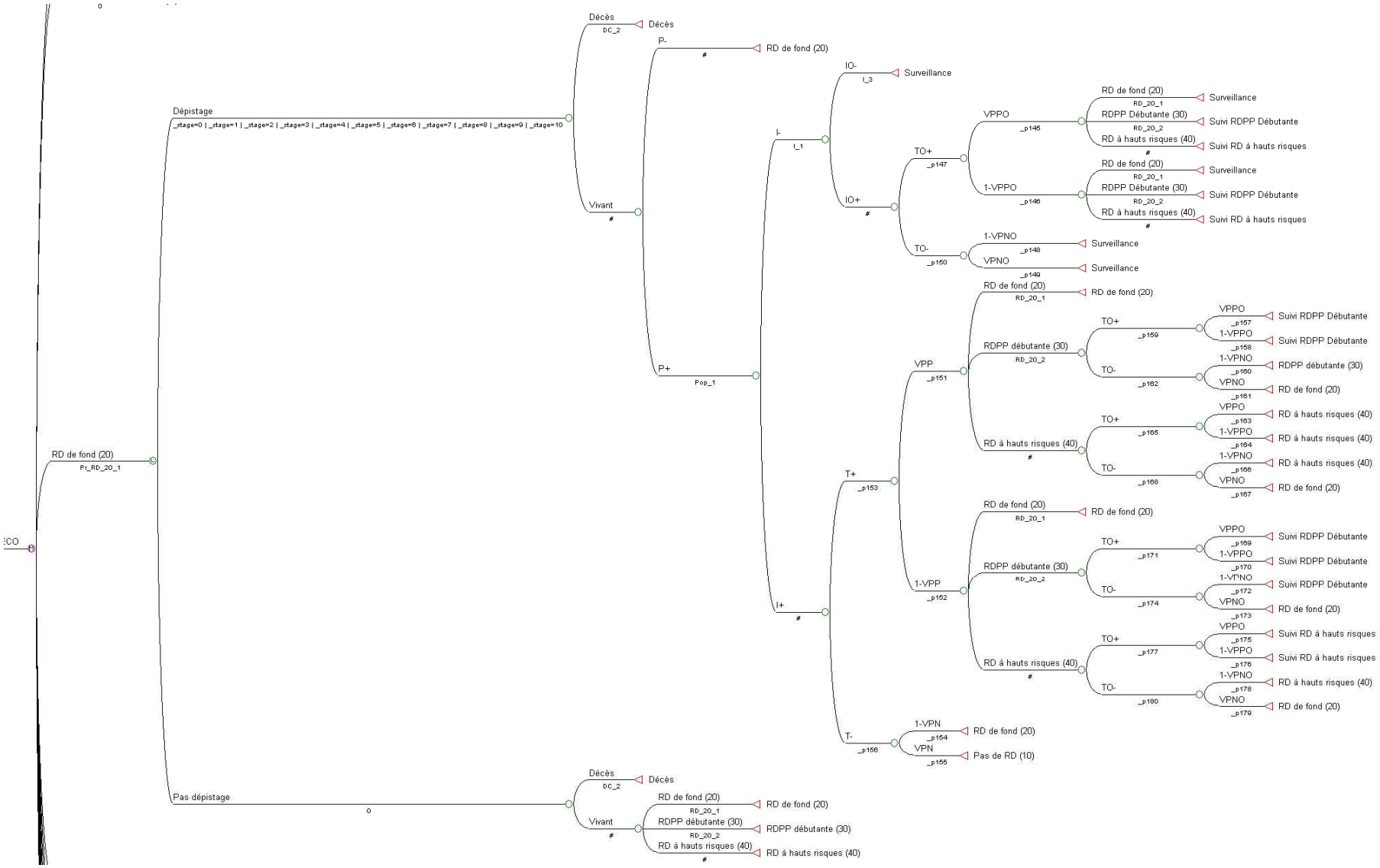


Figure 19. Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

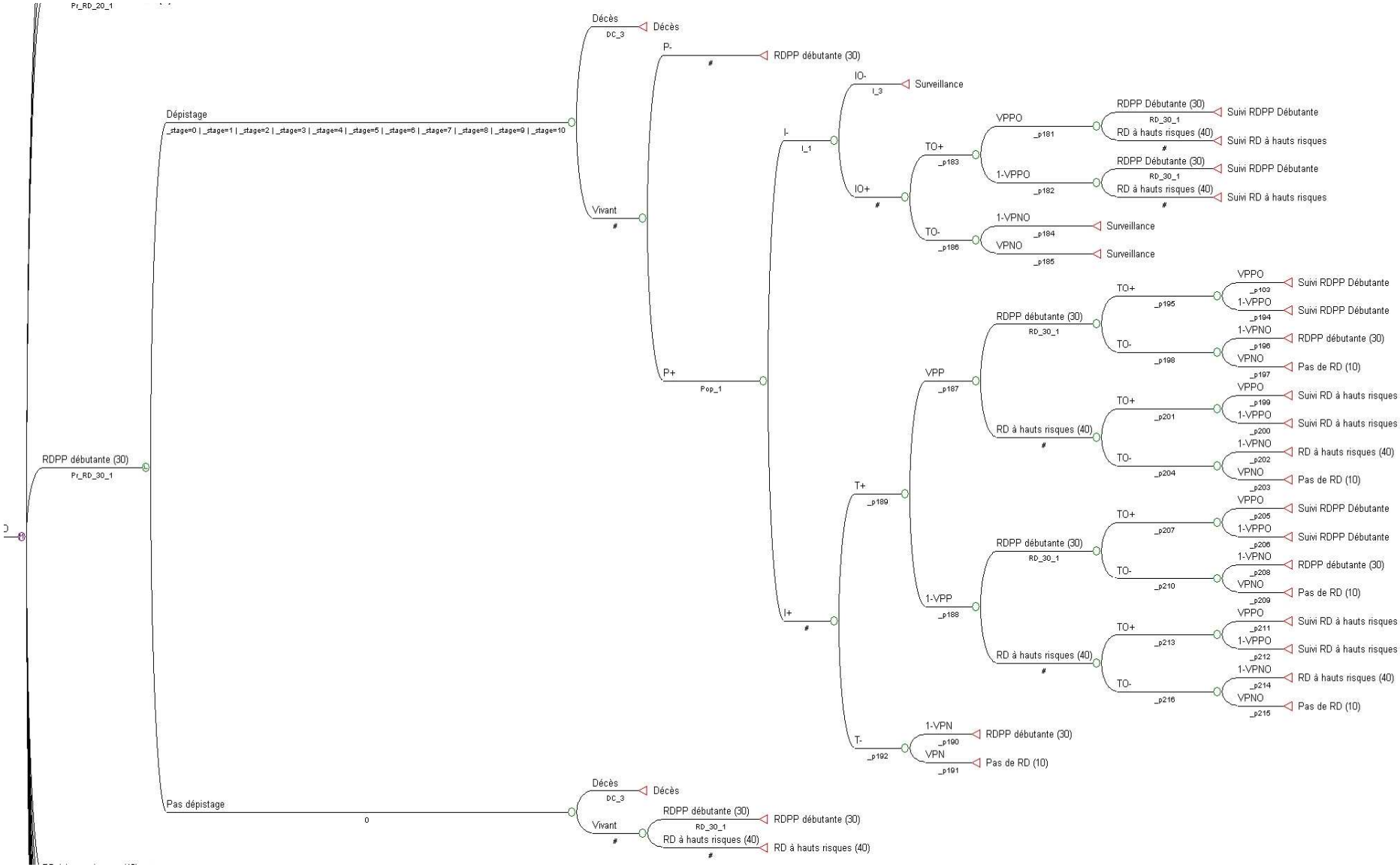


Figure 20. Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

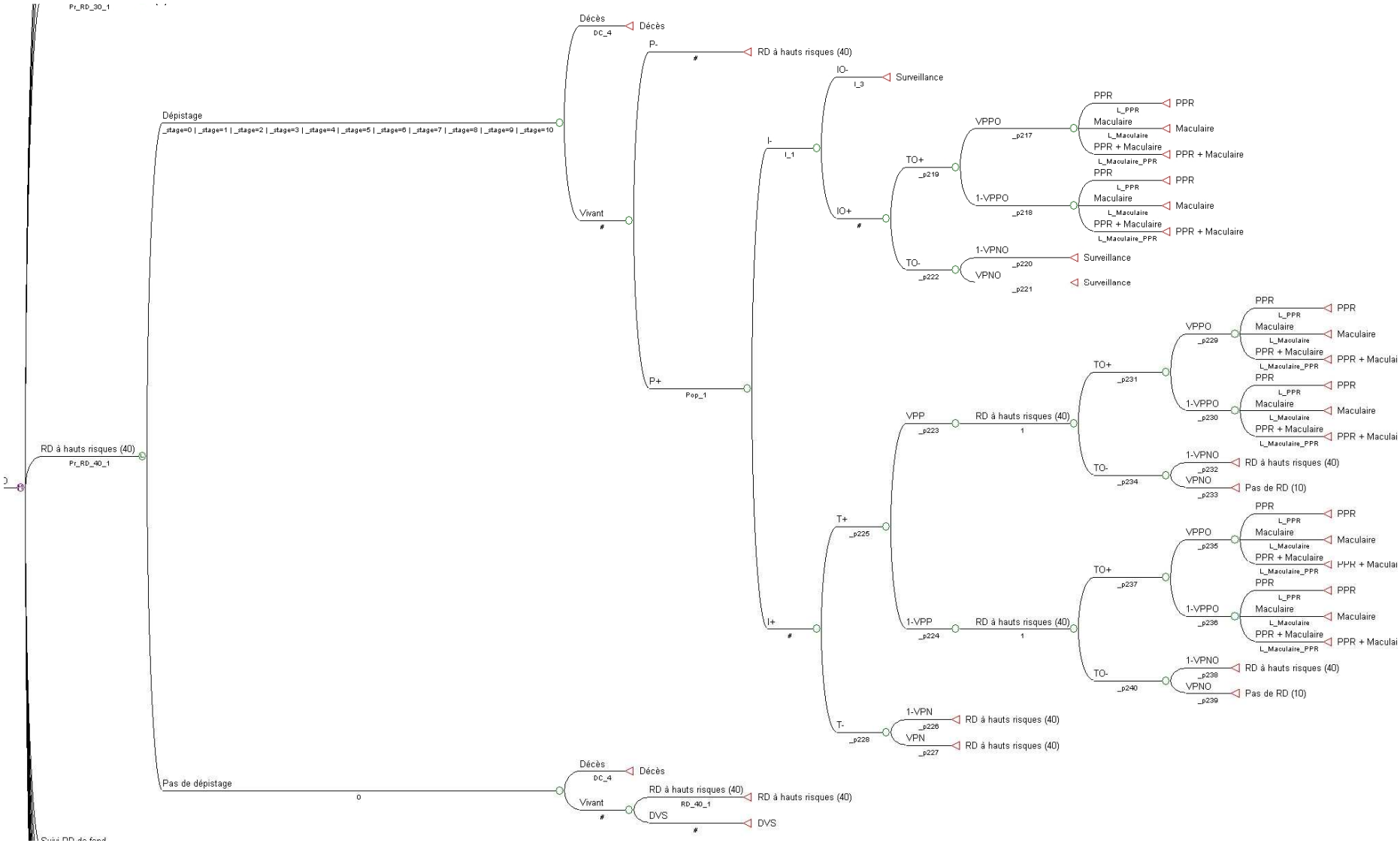


Figure 21. Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 7 et 14

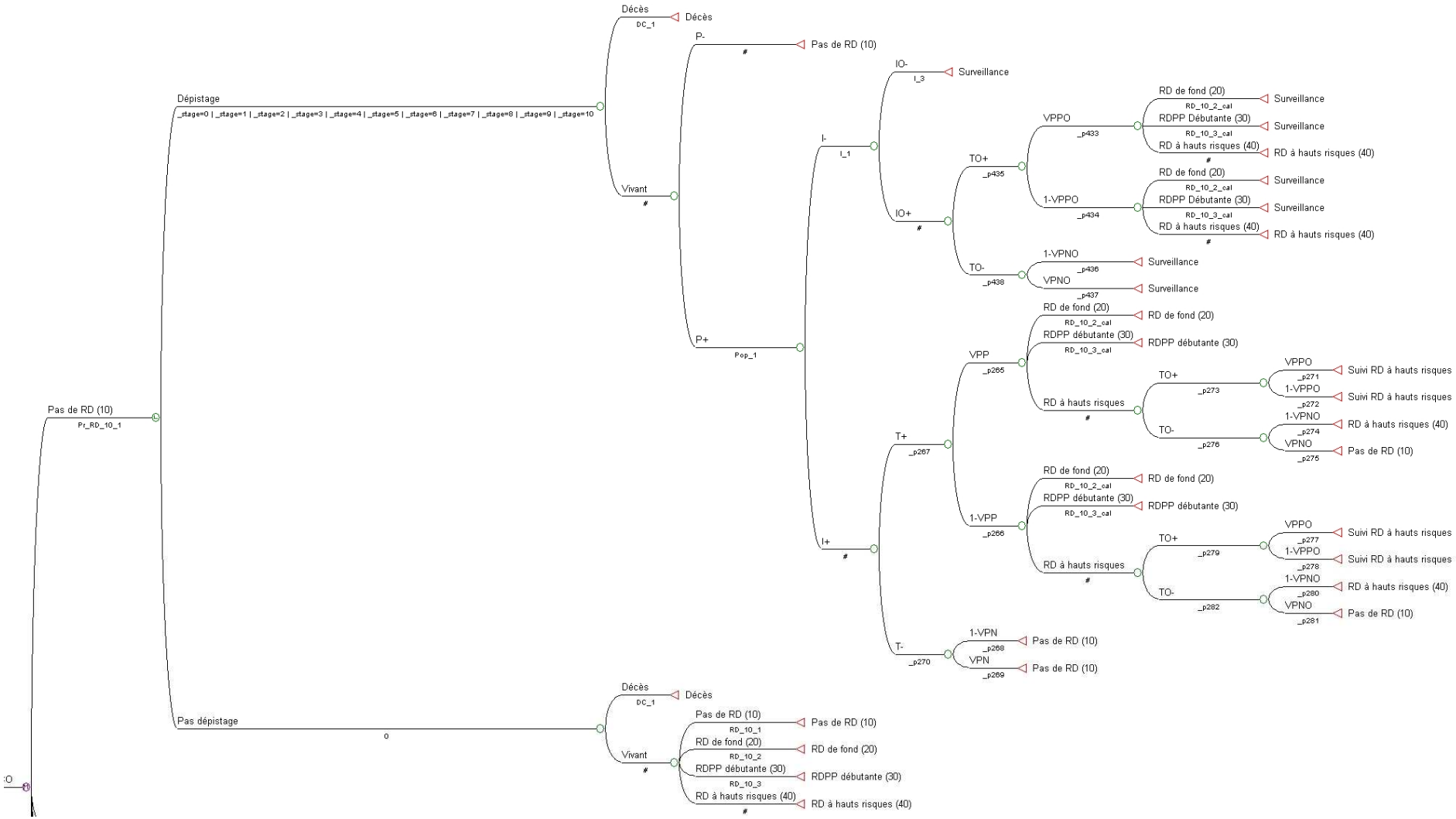


Figure 22. Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 7 et 14

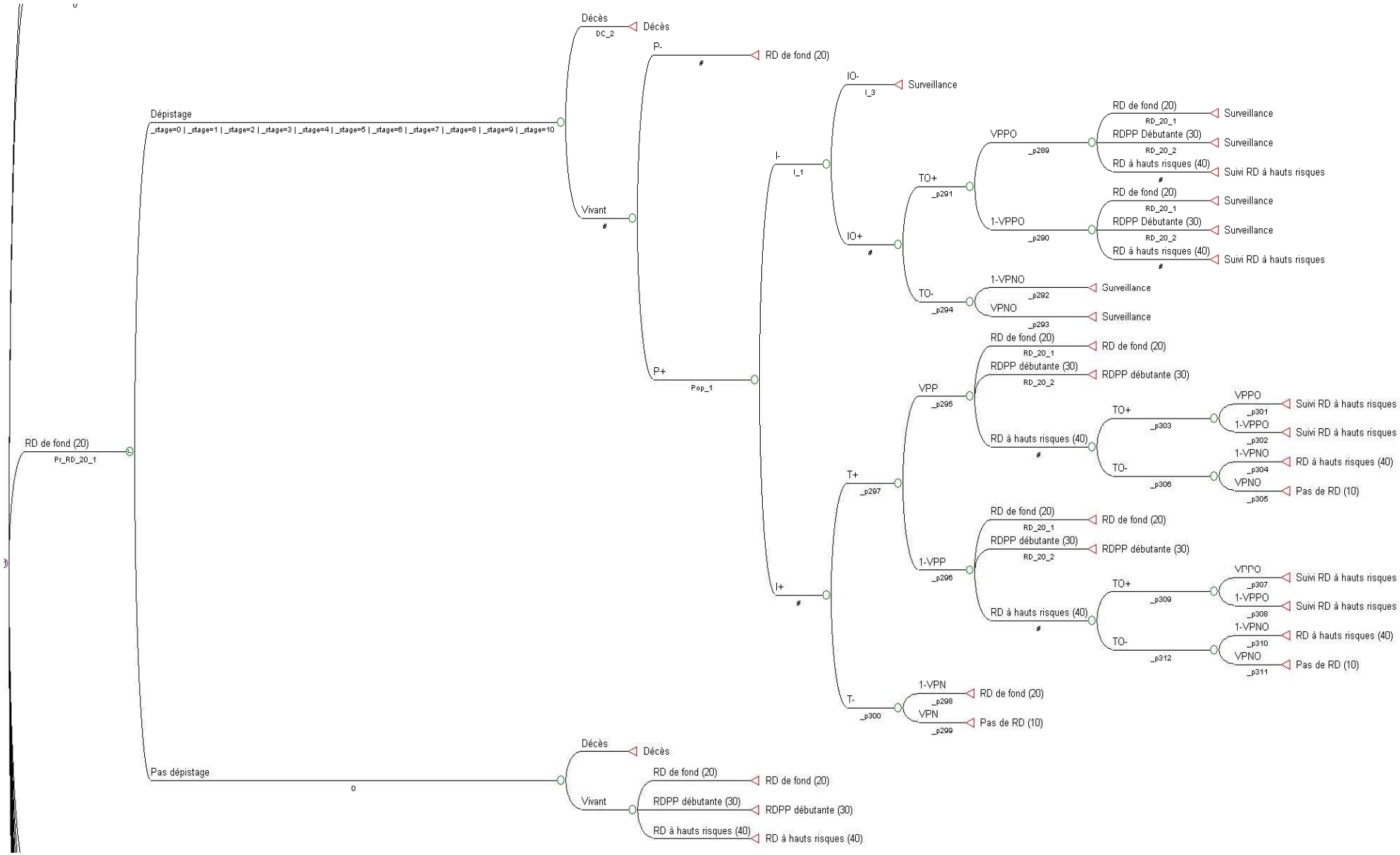


Figure 23. Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 7 et 14

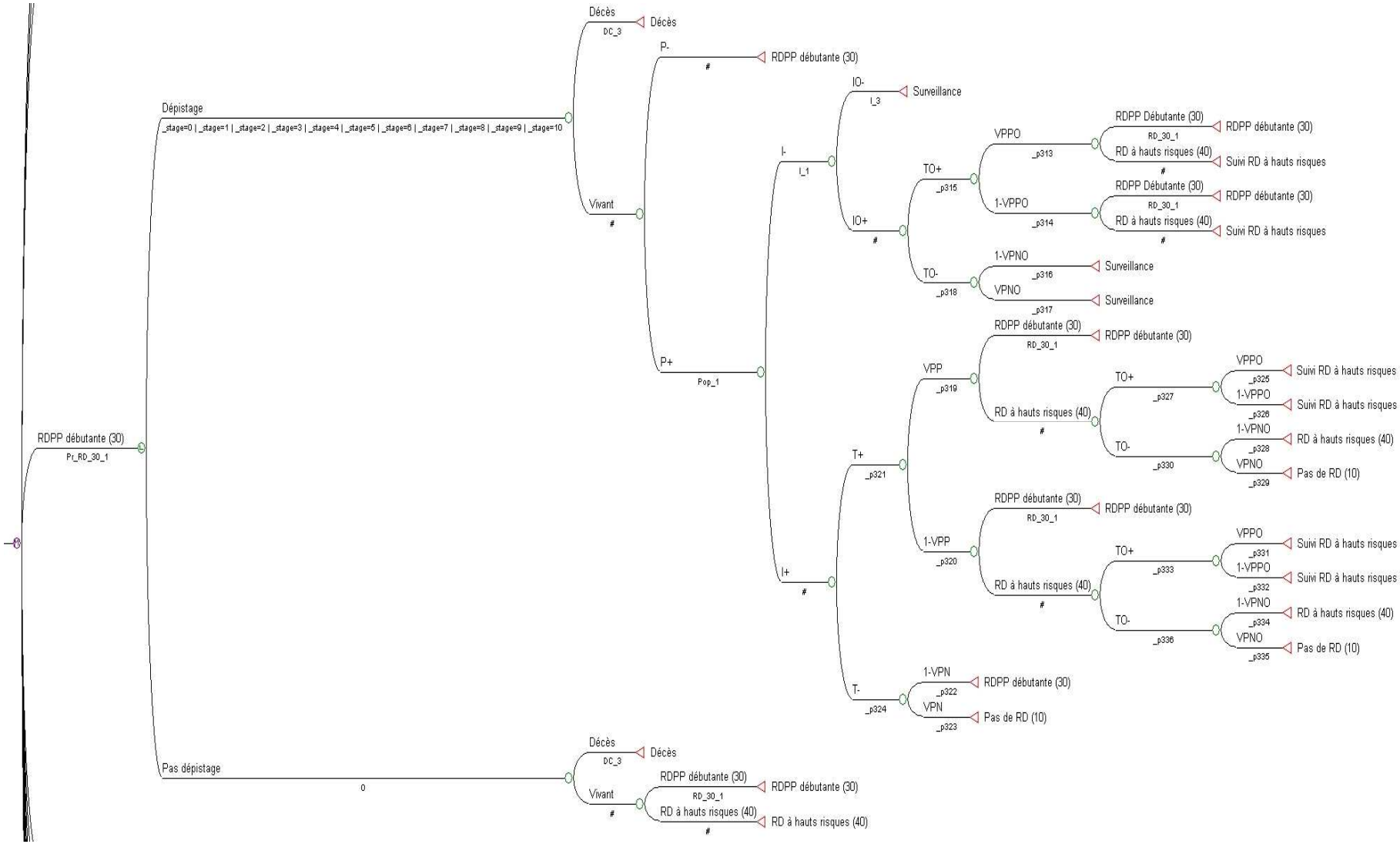


Figure 24. Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 7 et 14

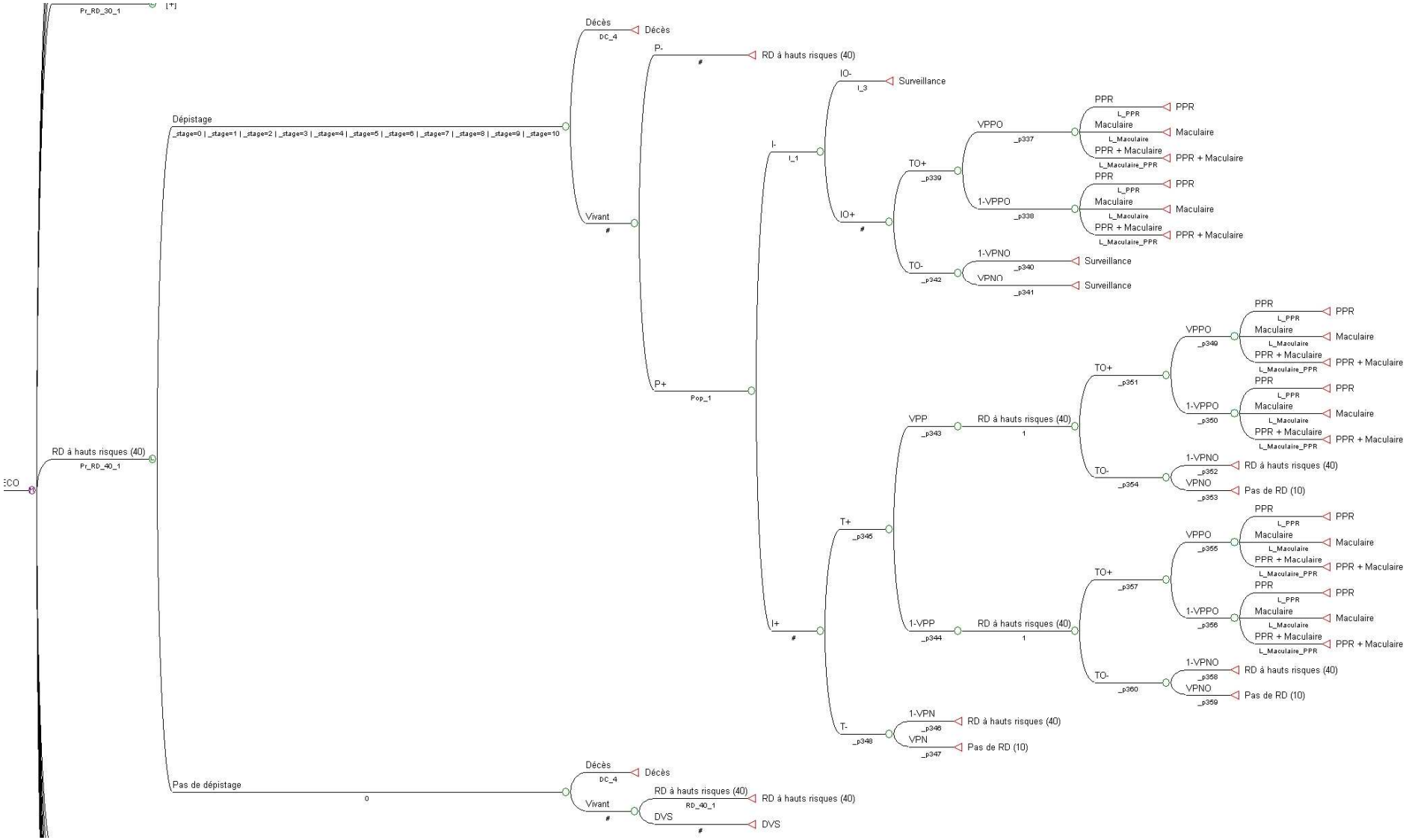


Figure 25. Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 15, 16 et 17

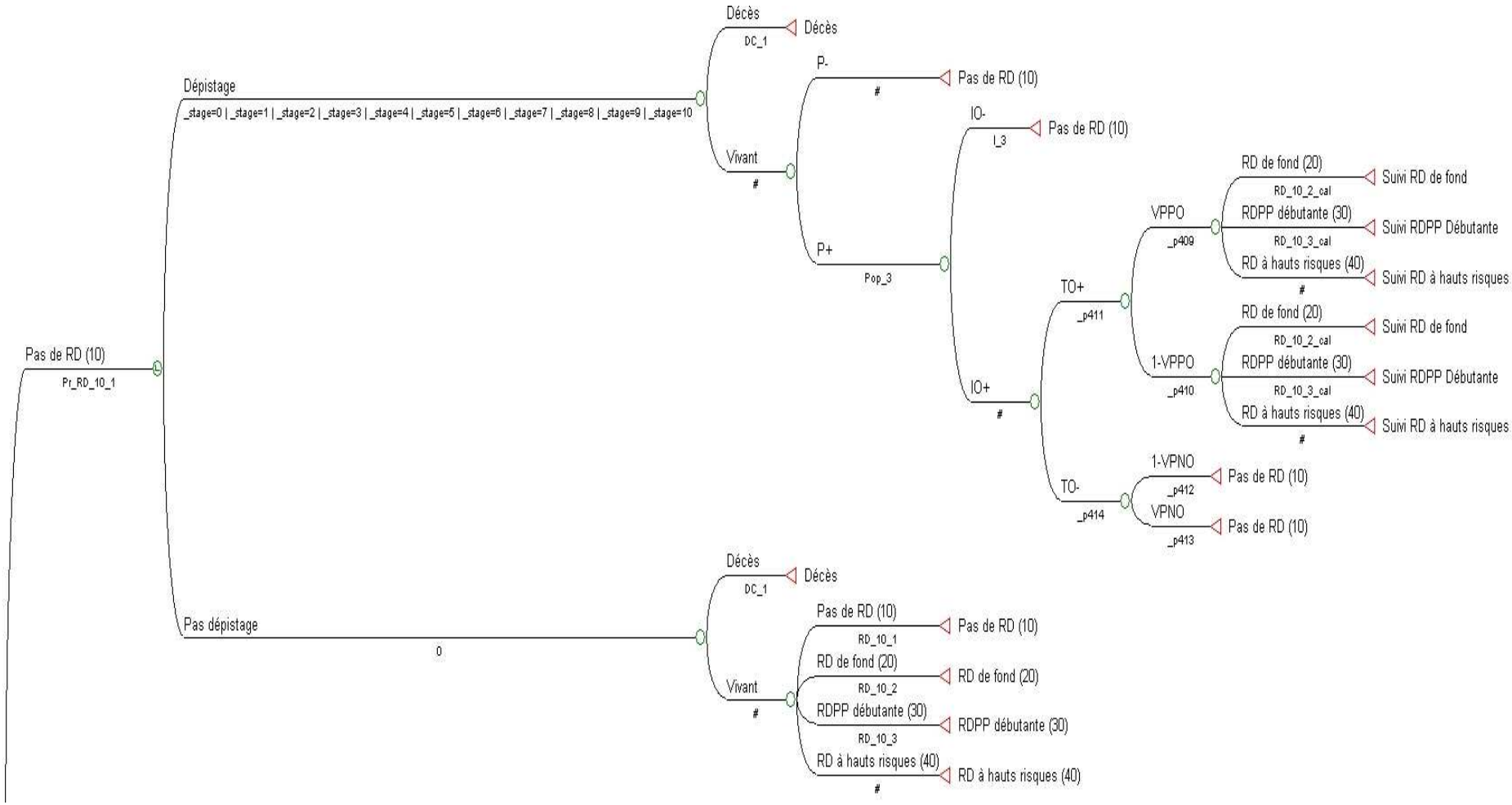


Figure 26. Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 15, 16 et 17

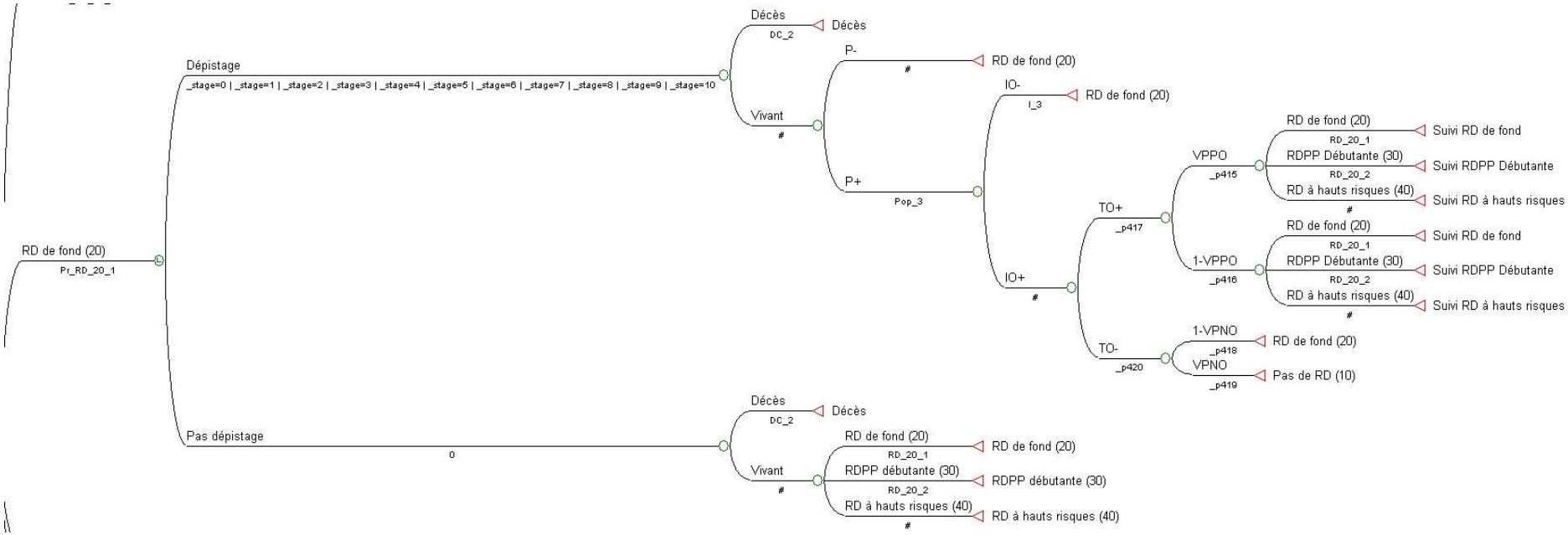


Figure 27. Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 15, 16 et 17

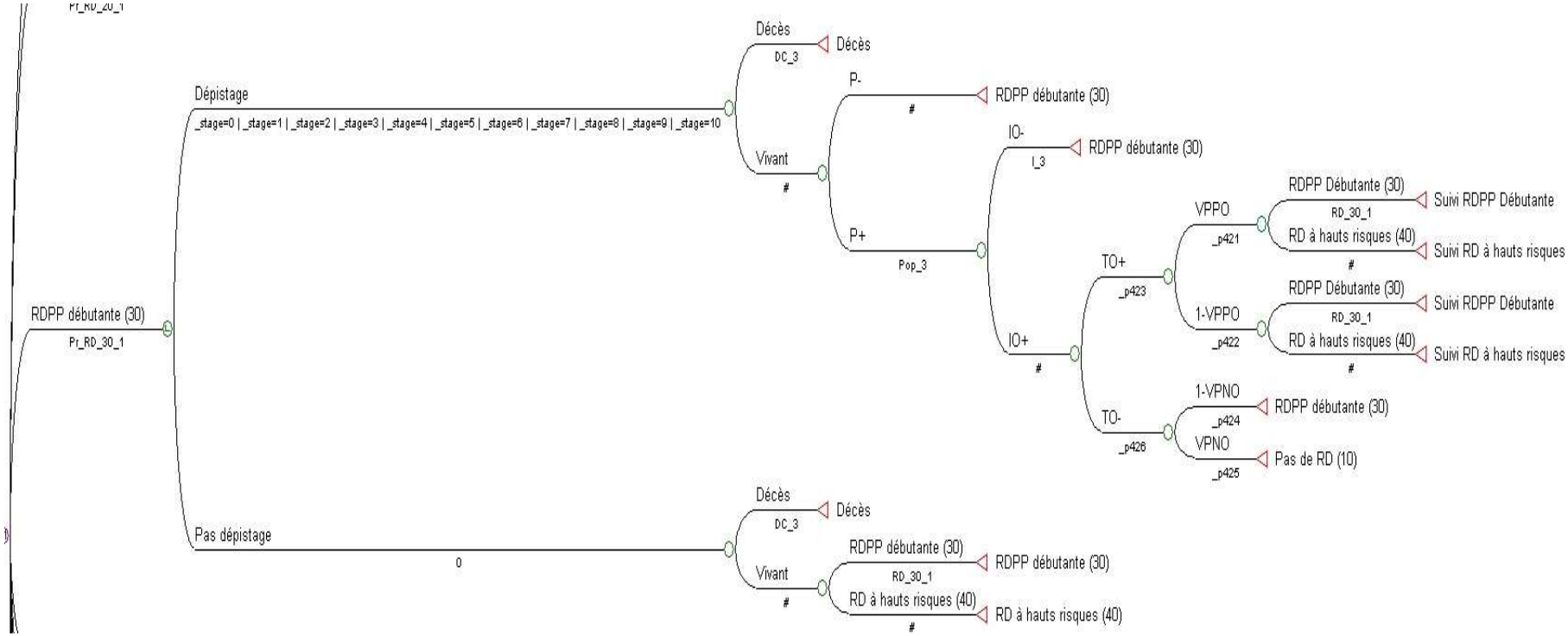
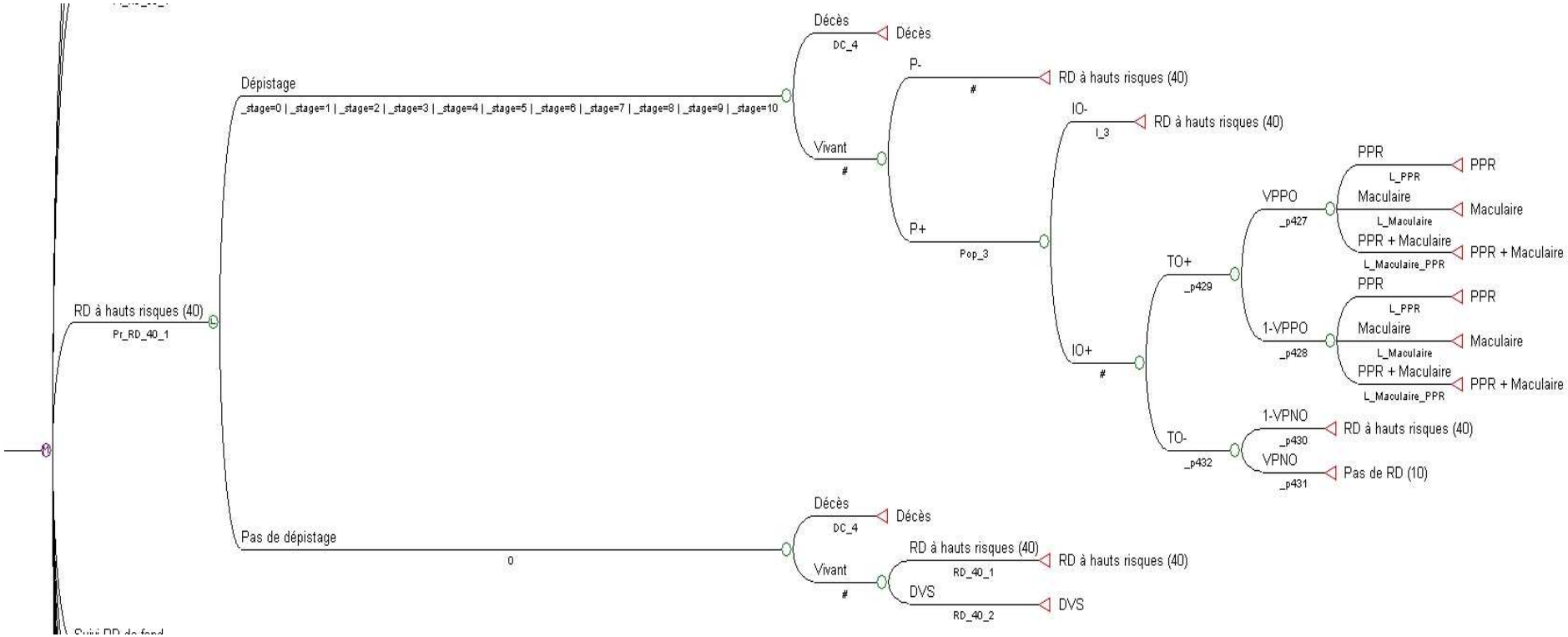


Figure 28. Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 15, 16 et 17



Annexe 35 Liste des examens diagnostiques ophtalmologiques pris en compte pour déterminer le suivi ophtalmologique - Tableau 82

BGQP002	Examen du fond d'œil par biomicroscopie avec verre de contact
BGQP003	Examen du fond d'œil, au lit du malade
BGQP004	Examen du fond d'œil par ophtalmoscopie indirecte à image inversée, chez le prématuré ou le nouveau-né
BGQP006	Rétinographie par stéréophotographie, clichés composés de la périphérie rétinienne ou cliché grand champ supérieur à 60°
BGQP007	Rétinographie en couleur ou en lumière monochromatique, sans injection [Photographie du segment postérieur de l'œil, sans injection]
BGQP009	Rétinographie en lumière bleue avec analyse des fibres optiques
ADQP007	Électrorétinographie [ERG] par flash lumineux, avec mesure des amplitudes et latences des réponses, et étude des potentiels évoqués visuels [PEV]
BGQP010	Électrorétinographie [ERG] par flash lumineux, avec mesure des amplitudes et latences des réponses
BGQP011	Électrorétinographie [ERG] avec enregistrement des potentiels évoqués visuels [PEV] et électrooculographie [EOG]
BGQP012	Électrorétinographie [ERG] avec adaptation à l'obscurité
BFGA001	Extraction de cristallin luxé
BFGA002	Extraction extracapsulaire manuelle du cristallin, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre postérieure de l'œil
BFGA003	Extraction extracapsulaire manuelle du cristallin, sans implantation de cristallin artificiel
BFGA004	Extraction extracapsulaire du cristallin par phakoémulsification, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre postérieure de l'œil
BFGA006	Extraction intracapsulaire ou extracapsulaire du cristallin, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre antérieure de l'œil en cas d'impossibilité d'implantation dans la chambre postérieure
BFGA007	Extraction de cristallin subluxé ou ectopique
BFGA008	Extraction extracapsulaire du cristallin par phakoémulsification, sans implantation de cristallin artificiel
BFGA009	Extraction intracapsulaire du cristallin, sans implantation de cristallin artificiel
BFGA010	Extraction du cristallin par sclérotomie postérieure [pars plana] [Phakophagie]
BFPA001	Capsulotomie cornéenne pour cataracte secondaire, avec laser
BFPA002	Capsulotomie cornéenne ou exérèse partielle ou totale de reliquats de la capsule du cristallin, par kératotomie
EBQF001	Angiographie unilatérale ou bilatérale du segment postérieur de l'œil par injection intraveineuse transcutanée de fluorescéine, avec examen à l'ophtalmoscope à balayage laser
EBQF002	Angiographie unilatérale ou bilatérale du segment postérieur de l'œil par injection intraveineuse transcutanée de fluorescéine, avec superposition d'images
EBQF004	Angiographie unilatérale ou bilatérale du segment postérieur de l'œil, par injection intraveineuse transcutanée de fluorescéine
EBQF005	Angiographie unilatérale ou bilatérale du segment postérieur de l'œil, par injection intraveineuse transcutanée de vert d'indocyanine
EBQF006	Angiographie unilatérale ou bilatérale du segment postérieur de l'œil par injection intraveineuse transcutanée de vert d'indocyanine, avec examen à l'ophtalmoscope à balayage laser
BGNP001	Séance de photocoagulation choriorétinienne du pôle postérieur, avec laser monochromatique ou laser à colorants
BGNP003	Séance de destruction de lésion choriorétinienne par photocoagulation avec laser, à l'aide de verre de contact
BGNP004	Séance de destruction de lésion choriorétinienne par photocoagulation transpupillaire avec laser
BGNP007	Séance de destruction de lésion choriorétinienne par photocoagulation avec laser, à l'aide d'ophtalmoscope indirect
BGNP008	Séance de photocoagulation choriorétinienne du pôle postérieur, avec laser à argon ou diode
BGJA001	Évacuation d'hématome prérétinien avec laser
BGJA002	Évacuation de collection subrétinienne, par rétinotomie
BGPA001	Rétinotomie relaxante et/ou dissection de membrane rétrorétinienne
BZQK001	Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique

Annexe 36 Eléments démographiques : population diabétique et ophtalmologistes en France

L'objectif de cette analyse est d'apporter un éclairage sur les besoins et l'offre de soins en matière de dépistage de la rétinopathie diabétique. Il s'agit d'estimer au niveau national, régional et départemental :

- l'importance de la population diabétique,
- les densités en ophtalmologistes (salariés et libéraux, ayant une activité libérale, en secteur 1) par habitants, par diabétiques,
- un nombre théorique de diabétiques par ophtalmologiste.

Compte tenu de la disponibilité des données, l'année 2007 a été retenue dans cette analyse.

1. Importance de la population diabétique

Le nombre de diabétiques traités en 2007 par région et par département a été extrapolé à partir des taux standardisés de prévalence du diabète traité [92] par médicaments par départements en 2007 (BEH N°43 novembre 2008) appliqués à la population générale 2007 (estimation localisée de population – Eco Santé).
L'hypothèse est ainsi faite que le taux de prévalence du diabète traité est identique dans la population générale et la population du régime générale d'Assurance Maladie.
Les résultats régionaux (tableau 50) et départementaux (tableau 51) sont présentés selon l'importance décroissante de la population estimée de diabétiques traités.
Avec une prévalence nationale du diabète traité de 3,95%, le nombre de diabétiques peut être estimé en 2007 à plus de 2 500 000 personnes.

- Au niveau régional : la prévalence du diabète traité varie de 4,8% (Pas de Calais) à 2,6% (Bretagne). Le nombre estimé de diabétiques traités se situerait entre 441 000 (Ile de France) et 11 300 (Corse).
- Au niveau départemental : les prévalences varient de 7,8% (Réunion) à 2,5% (Ile et Vilaine). Si 120 600 diabétiques traités sont estimés dans le département du Nord, ils seraient 2 500 en Lozère.

Conclusion : il existe de fortes disparités régionales et départementales concernant à la fois la prévalence du diabète traité et le nombre estimé de diabétiques traités, susceptibles d'être dépistés pour la rétinopathie diabétique.

Tableau 83. Estimation du nombre de diabétiques traités par région (ordre décroissant)

Taux standardisé de prévalence du diabète traité par région *Source : BEH* (43)		nombre estimé de diabétiques traités par région *Source : d'après Ecosanté 2007 et BEH* (43)	
000 France métropolitaine	**3,85**	**000 France métropolitaine**	**2 378 184**
001 France entière	**3,95**	**001 France entière**	**2 511 331**
R 31 Nord-Pas-de-Calais	4,8	R 11 Ile-de-France	441 427
R 22 Picardie	4,7	R 82 Rhône-Alpes	224 720
R 21 Champagne-Ardenne	4,5	R 31 Nord-Pas-de-Calais	193 032
R 42 Alsace	4,5	R 93 Provence-Alpes-Côte d'Azur	184 490
R 41 Lorraine	4,4	R 72 Aquitaine	113 274
R 23 Haute-Normandie	4,3	R 52 Pays de la Loire	111 376
R 26 Bourgogne	4,2	R 41 Lorraine	102 806
R 24 Centre	3,9	R 73 Midi-Pyrénées	101 016
R 91 Languedoc-Roussillon	3,9	R 91 Languedoc-Roussillon	100 035
R 94 Corse	3,8	R 24 Centre	98 651
R 74 Limousin	3,8	R 22 Picardie	89 206
R 43 Franche-Comté	3,8	R 42 Alsace	82 170
R 93 Provence-Alpes-Côte d'Azur	3,8	R 53 Bretagne	81 081
R 11 Ile-de-France	3,8	R 23 Haute-Normandie	77 959
R 83 Auvergne	3,7	R 26 Bourgogne	68 460
R 82 Rhône-Alpes	3,7	R 54 Poitou-Charentes	62 424
R 54 Poitou-Charentes	3,6	R 21 Champagne-Ardenne	60 120
R 73 Midi-Pyrénées	3,6	R 25 Basse-Normandie	51 100
R 72 Aquitaine	3,6	R 83 Auvergne	49 543
R 25 Basse-Normandie	3,5	R 43 Franche-Comté	43 871
R 52 Pays de la Loire	3,2	R 74 Limousin	27 854
R 53 Bretagne	2,6	R 94 Corse	11 343

[92] Régime général d'Assurance Maladie ; délivrances d'au moins 3 antidiabétiques dans l'année

Tableau 84. Estimation du nombre de diabétiques traités par départements – valeurs maximales et minimales

Taux standardisé de prévalence du diabète traité par département *Source : BEH* (43)			Estimation du nombre de diabétiques traités par département *Source : d'après Ecosanté 2007 et BEH* (43)	
000 France métropolitaine	**3,85**		**000 France métropolitaine**	**2 378 184**
001 France entière	**3,95**		**001 France entière**	**2 511 331**
D9D Réunion	7,8		D59 Nord	120 602
D9A Guadeloupe	7,3		D13 Bouches-du-Rhône	83 915
D9B Martinique	6,8		D93 Seine-Saint-Denis	76 934
……..			…….	
D22 Côtes-d'Armor	2,7		D23 Creuse	5 043
D29 Finistère	2,6		D05 Hautes-Alpes	4 092
D35 Ille-et-Vilaine	2,5		D48 Lozère	2 541

2. Nombre et densité d'ophtalmologistes

► **Approche par habitants**

Les densités nationales, régionales et départementales en ophtalmologistes sont estimées à partir du nombre d'ophtalmologistes rapporté à l'échantillon localisé de population (Eco Santé 2007).
Sont présentées par ordre croissant les densités pour 100 000 habitants :

- des ophtalmologistes salariés et libéraux (Source Adeli[93])
- des ophtalmologistes ayant une activité libérale[94] (source SNIR[95])
- des ophtalmologistes en secteur 1 (source SNIR)

- La densité nationale en ophtalmologistes est de 8,8/100 000 habitants, de 7,5 pour ceux ayant un exercice libéral, de 3,5 pour ceux exerçant en secteur 1.
- Ces densités sont toutefois différentes selon les régions : de 5,5 (Champagne Ardenne) à 13 (Ile de France); pour les ophtalmologistes ayant une activité libérale, de 4,9 (Champagne Ardenne) à 10,6 (Ile de France), pour ceux exerçant en secteur 1 de 2,3 (Picardie) à 5,2 (Bretagne).
- La fourchette des densités départementales est large, puisqu'elle varie de 2,6 en Lozère à plus de 28,7 à Paris ; pour ceux ayant une activité libérale, de 1,9 (Guyane) à 18,6 (Paris), pour ceux exerçant en secteur 1 de 0,5 (Guyane) à 7,3 (Aveyron).
- 47% des ophtalmologistes exercent en secteur 1, ce taux étant très différent selon les régions (de 27% en Ile de France à 77% en Bretagne) et les départements (de 95% en Aveyron à 11% dans l'Oise)

Conclusion : la répartition des ophtalmologistes est hétérogène sur le territoire national. Cette hétérogénéité porte à la fois sur la densité en ophtalmologistes et sur les modes d'exercice ou le statut conventionnel.

[93] Le répertoire Adeli du ministère (DREES) porte à la fois sur les libéraux et les salariés, incluant les remplaçants mais pas les praticiens hospitaliers temps plein ayant une activité libérale à l'hôpital ; il s'agit du nombre de professionnels inscrits au 01/01, c'est-à-dire prêts à exercer pour l'année à venir.
[94] L'activité libérale recouvre différents modes d'exercice : exclusivement libéral, partiellement libéral avec une activité salariée dans un dispensaire ou un centre de soins, partiellement libéral avec une activité salariée dans un hôpital, plein temps
Le champ est donc plus large que celui des effectifs exclusivement libéraux recensés dans le répertoire ADELI
[95] SNIR : le Système national inter-Régimes de l'Assurance Maladie (CNAMTS) ne porte que sur les libéraux et inclut les praticiens hospitaliers temps plein ayant une activité libérale à l'hôpital ; il s'agit du nombre de professionnels au 31/12, c'est-à-dire ayant exercé pendant l'année écoulée (Source IRDES Eco-Santé Régions & Départements Juin 2009)

Tableau 85. Densités régionales des ophtalmologistes pour 100 000 habitants (ordre décroissant) Ecosanté 2007

Ophtalmologistes Salaries et libéraux Source : Adeli et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes avec un exercice libéral Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité De			Ophtalmologistes secteur 1 Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité/%			
000 France métropolitaine	***5504***	**8,91**	**000 France métropolitaine**	***4679***	**7,57**	**000 France métropolitaine**	***2154***	**3,49**	**46%**
001 France entière	***5613***	**8,83**	**001 France entière**	***4773***	**7,51**	**001 France entière**	***2221***	**3,49**	**47%**
R21 Champagne-Ardenne	*74*	5,54	R21 Champagne-Ardenne	*66*	4,94	R22 Picardie	*44*	2,32	44%
R22 Picardie	*110*	5,80	R22 Picardie	*199*	4,95	R43 Franche-Comté	*29*	2,51	45%
R31 Nord-Pas-de-Calais	*238*	5,92	R31 Nord-Pas-de-Calais	*95*	5,26	R26 Bourgogne	*42*	2,58	43%
R43 Franche-Comté	*70*	6,06	R43 Franche-Comté	*64*	5,54	R11 Ile-de-France	*304*	2,62	27%
R54 Poitou-Charentes	*112*	6,46	R54 Poitou-Charentes	*143*	5,65	R94 Corse	*8*	2,68	38%
R23 Haute-Normandie	*118*	6,51	R23 Haute-Normandie	*98*	6,01	R54 Poitou-Charentes	*50*	2,88	47%
R24 Centre	*167*	6,60	R24 Centre	*106*	6,11	R31 Nord-Pas-de-Calais	*119*	2,96	60%
R26 Bourgogne	*109*	6,69	R26 Bourgogne	*144*	6,16	R21 Champagne-Ardenne	*40*	2,99	61%
R25 Basse-Normandie	*100*	6,85	R25 Basse-Normandie	*113*	6,23	R24 Centre	*77*	3,04	54%
R41 Lorraine	*163*	6,98	R41 Lorraine	*93*	6,37	R82 Rhône-Alpes	*188*	3,10	42%
R94 Corse	*21*	7,04	R94 Corse	*48*	6,55	R42 Alsace	*57*	3,12	43%
R52 Pays de la Loire	*250*	7,18	R52 Pays de la Loire	*233*	6,69	R52 Pays de la Loire	*126*	3,62	54%
R53 Bretagne	*232*	7,44	R53 Bretagne	*213*	6,83	R41 Lorraine	*85*	3,64	59%
R74 Limousin	*57*	7,78	R74 Limousin	*21*	7,04	R83 Auvergne	*50*	3,73	53%
R42 Alsace	*149*	8,16	R42 Alsace	*95*	7,09	R23 Haute-Normandie	*68*	3,75	60%
R82 Rhône-Alpes	*509*	8,38	R82 Rhône-Alpes	*134*	7,34	R74 Limousin	*29*	3,96	60%
R83 Auvergne	*113*	8,44	R83 Auvergne	*451*	7,43	R72 Aquitaine	*130*	4,13	47%
R73 Midi-Pyrénées	*245*	8,73	R73 Midi-Pyrénées	*213*	7,59	R25 Basse-Normandie	*63*	4,32	68%
R72 Aquitaine	*300*	9,53	R72 Aquitaine	*213*	8,30	R93 Provence-Alpes-Côte d'A	*211*	4,35	41%
R91 Languedoc-Roussillon	*254*	9,90	R91 Languedoc-Roussillon	*276*	8,77	R91 Languedoc-Roussillon	*126*	4,91	59%
R93 Provence-Alpes-Côte d'A	*590*	12,15	R93 Provence-Alpes-Côte d'A	*1138*	9,80	R73 Midi-Pyrénées	*144*	5,13	68%
R11 Ile-de-France	*1523*	13,11	R11 Ile-de-France	*517*	10,65	R53 Bretagne	*164*	5,26	77%

Tableau 86. Densités départementales des ophtalmologistes pour 100 000 habitants – valeurs minimales et maximales Ecosanté 2007

Ophtalmologistes Salariés et libéraux Source : Adeli et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes avec un exercice libéral Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité De			Ophtalmologistes secteur 1 Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité/%			
000 France métropolitaine	***5504***	**8,91**	**000 France métropolitaine**	***4679***	**7,57**	**000 France métropolitaine**	***2154***	**3,49**	**46%**
001 France entière	***5613***	**8,83**	**001 France entière**	***4773***	**7,51**	**001 France entière**	***2221***	**3,49**	**47%**
D48 Lozère	*2*	2,60	D9C Guyane	*4*	1,87	D9C Guyane	*1*	0,47	25%
D9C Guyane	*6*	2,81	D52 Haute-Marne	*6*	3,23	D60 Oise	*4*	0,50	11%
D52 Haute-Marne	*6*	3,23	D07 Ardèche	*10*	3,24	D55 Meuse	*2*	1,03	29%
……			…….			…….			
D13 Bouches-du-Rhône	*256*	13,12	D13 Bouches-du-Rhône	*217*	11,12	D66 Pyrénées-Orientales	*27*	6,18	69%
D06 Alpes-Maritimes	*157*	14,52	D06 Alpes-Maritimes	*139*	12,86	D13 Bouches-du-Rhône	*121*	6,20	56%
D75 Paris	*628*	28,70	D75 Paris	*407*	18,60	D12 Aveyron	*20*	7,29	95%

► Approche par diabétiques

Les densités en ophtalmologistes pour 1 000 diabétiques traités sont estimées à partir du nombre d'ophtalmologistes selon Ecosanté 2007 (cf ci-dessus) rapporté au nombre de diabétiques traités estimé dans la population (cf paragraphe 1).

- La densité nationale estimée en ophtalmologistes (salariés et libéraux) pour 1000 diabétiques traités est de 2,2, de 1,9 pour celle des ophtalmologistes avec une activité libérale, de 0,9 pour celle de ceux exerçant en secteur 1.
- Ces densités sont différentes selon les régions : de 1,2 (Champagne Ardenne) à 3,4 (Ile de France) pour les ophtalmologistes salariés et libéraux, de 1 (Nord Pas de Calais) à 2,8 (Provence Cotes d'Azur), pour celle des ophtalmologistes ayant une activité libérale et de 0,5 (Picardie) à 2 (Bretagne) pour celle de ceux exerçant en secteur 1.
- La fourchette des densités départementales est large, elle varie de 0,5 en Lozère à plus de 9,8 à Paris pour celles des ophtalmologistes salariés et libéraux, de 0,3 (Guyane) à 6,4 (Paris) pour celles des ophtalmologistes ayant une activité libérale, et de 0,08 (Guyane) à 2,3 (Aveyron) pour celle de ceux exerçant en secteur 1.

Conclusion : la densité en ophtalmologistes pour 1 000 diabétiques traités est hétérogène aux niveaux régional et départemental. Cette approche permet d'identifier les régions et les départements les plus ou moins dotés au regard de l'estimation des diabétiques traités

Tableau 87. Densités régionales des ophtalmologistes pour 1 000 diabétiques traités (ordre croissant) Ecosanté 2007

Ophtalmologistes Salariés et libéraux Source : Adeli et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes avec un exercice libéral Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes secteur 1 Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité		
000 France métropolitaine	***5504***	**2,31**	**000 France métropolitaine**	***4679***	**1,97**	**000 France métropolitaine**	***2154***	**0,91**
001 France entière	***5613***	**2,24**	**001 France entière**	***4773***	**1,90**	**001 France entière**	***2221***	**0,88**
R21 Champagne-Ardenne	*74*	1,23	R31 Nord-Pas-de-Calais	*199*	1,03	R22 Picardie	*44*	0,49
R31 Nord-Pas-de-Calais	*238*	1,23	R21 Champagne-Ardenne	*66*	1,10	R26 Bourgogne	*42*	0,61
R22 Picardie	*110*	1,23	R22 Picardie	*101*	1,13	R31 Nord-Pas-de-Calais	*119*	0,62
R23 Haute-Normandie	*118*	1,51	ROM Départements d'Outre-Mer	*95*	1,33	R43 Franche-Comté	*29*	0,66
ROM Départements d'Outre-Mer	*109*	1,53	R41 Lorraine	*144*	1,40	R21 Champagne-Ardenne	*40*	0,67
R41 Lorraine	*163*	1,59	R26 Bourgogne	*98*	1,43	R11 Ile-de-France	*304*	0,69
R26 Bourgogne	*109*	1,59	R23 Haute-Normandie	*113*	1,45	R42 Alsace	*57*	0,69
R43 Franche-Comté	*70*	1,60	R24 Centre	*143*	1,45	R94 Corse	*8*	0,71
R24 Centre	*167*	1,69	R43 Franche-Comté	*64*	1,46	R24 Centre	*77*	0,78
R54 Poitou-Charentes	*112*	1,79	R42 Alsace	*134*	1,63	R54 Poitou-Charentes	*50*	0,80
R42 Alsace	*149*	1,81	R54 Poitou-Charentes	*106*	1,70	R41 Lorraine	*85*	0,83
R94 Corse	*21*	1,85	R74 Limousin	*48*	1,72	R82 Rhône-Alpes	*188*	0,84
R25 Basse-Normandie	*100*	1,96	R25 Basse-Normandie	*93*	1,82	R23 Haute-Normandie	*68*	0,87
R74 Limousin	*57*	2,05	R94 Corse	*21*	1,85	R74 Limousin	*29*	1,04
R52 Pays de la Loire	*250*	2,24	R83 Auvergne	*95*	1,92	R52 Pays de la Loire	*126*	1,13
R82 Rhône-Alpes	*509*	2,27	R82 Rhône-Alpes	*451*	2,01	R93 Provence-Alpes-Côte d'Azur	*211*	1,14
R83 Auvergne	*113*	2,28	R52 Pays de la Loire	*233*	2,09	R72 Aquitaine	*130*	1,15
R73 Midi-Pyrénées	*245*	2,43	R73 Midi-Pyrénées	*213*	2,11	R25 Basse-Normandie	*63*	1,23
R91 Languedoc-Roussillon	*254*	2,54	R91 Languedoc-Roussillon	*213*	2,13	R91 Languedoc-Roussillon	*126*	1,26
R72 Aquitaine	*300*	2,65	R72 Aquitaine	*276*	2,44	R73 Midi-Pyrénées	*144*	1,43
R53 Bretagne	*232*	2,86	R11 Ile-de-France	*1138*	2,58	R53 Bretagne	*164*	2,02
R93 Provence-Alpes-Côte d'Azur	*590*	3,20	R53 Bretagne	*213*	2,63			
R11 Ile-de-France	*1523*	3,45	R93 Provence-Alpes-Côte d'Azur	*517*	2,80			

Tableau 88. Densités départementales des ophtalmologistes pour 1 000 diabétiques traités – valeurs extrêmes Ecosanté 2007

Ophtalmologistes Salariés et libéraux Source : Adeli et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes avec un exercice libéral Source : SNIR et Insee Régions/nombre/densité			Ophtalmologistes secteur 1 SourceSNIR et Insee Régions/nombre/densité		
000 France métropolitaine	***5504***	**2,31**	**000 France métropolitaine**	***4679***	**1,97**	**000 France métropolitaine**	***2154***	**0,91**
001 France entière	***5613***	**2,24**	**001 France entière**	***4773***	**1,90**	**001 France entière**	***2221***	**0,88**
D9C Guyane	*6*	0,46	D9C Guyane	*4*	0,31	D9C Guyane	*1*	0,08
D9D Réunion	*42*	0,68	D9D Réunion	*34*	0,55	D60 Oise	*4*	0,11
D52 Haute-Marne	*6*	0,73	D52 Haute-Marne	*6*	0,73	D55 Meuse	*2*	0,23
……			**…..**			**…..**		
D92 Hauts-de-Seine	*182*	3,45	D44 Loire-Atlantique	*110*	3,04	D56 Morbihan	*42*	2,14
D06 Alpes-Maritimes	*157*	4,27	D06 Alpes-Maritimes	*139*	3,78	D35 Ille-et-Vilaine	*53*	2,22
D75 Paris	*628*	9,89	D75 Paris	*407*	6,41	D12 Aveyron	*20*	2,28

3. Estimation du nombre de diabétiques (traités) par ophtalmologiste

Le nombre théorique de diabétiques traités par région et par département a été rapporté au nombre d'ophtalmologistes (salariés ou libéraux- source ADELI).

Les résultats régionaux sont présentés selon l'importance décroissante du nombre de diabétiques traités par ophtalmologiste (tableau 56) ; les valeurs extrêmes des résultats départementaux sont présentées, plus de 1 000 ou moins de 400 diabétiques par ophtalmologiste (tableau 57).

- Au niveau national, le nombre théorique de diabétiques par ophtalmologiste est estimé à à 447.
- Les estimations sont très différentes selon les régions de 812 (Champagne Ardennes) à 290 (Ile de France).
- 8 départements affichent plus de 1 000 diabétiques par ophtalmologiste. A l'opposé, pour 19 départements, les densités sont inférieures à 400 diabétiques par ophtalmologiste.

La projection de ces données sur la carte ci-dessous indique les zones ou les besoins en matière de dépistage de la rétinopathie diabétique (càd, dans cette analyse, selon l'importance estimée de la population diabétique traitée) rapportés à l'offre de soins (en terme de nombre d'ophtalmologistes) seraient les plus importants.

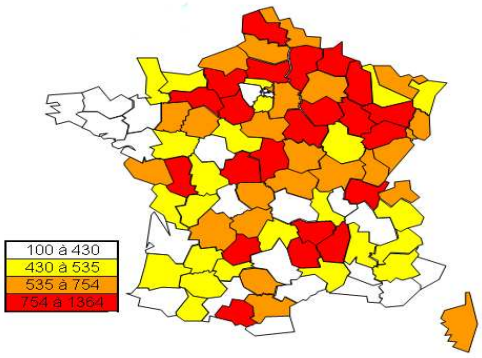
Conclusion : l'importance de la population diabétique estimée par ophtalmologiste est très hétérogène sur le territoire français, tant au niveau régional que départemental.

Tableau 89. Estimation par régions du nombre moyen de diabétiques traités par ophtalmologiste	
000 France métropolitaine	432
001 France entière	447
R 21 Champagne-Ardenne	812
R 31 Nord-Pas-de-Calais	811
R 22 Picardie	811
R 23 Haute-Normandie	661
R 41 Lorraine	631
R 26 Bourgogne	628
R 43 Franche-Comté	627
R 24 Centre	591
R 54 Poitou-Charentes	557
R 42 Alsace	551
R 94 Corse	540
R 25 Basse-Normandie	511
R 74 Limousin	489
R 52 Pays de la Loire	446
R 82 Rhône-Alpes	441
R 83 Auvergne	438
R 73 Midi-Pyrénées	412
R 91 Languedoc-Roussillon	394
R 72 Aquitaine	378
R 53 Bretagne	349
R 93 Provence-Alpes-Côte d'Azu	313
R 11 Ile-de-France	290

Tableau 90. Estimation par départements du nombre moyen de diabétiques traités par ophtalmologiste

plus de 1000 diabétiques traités par ophtalmologistes (base ADELI salariés ou libéraux)		moins de 400 diabétiques traités par ophtalmologistes	
000 France métropolitaine	432		
001 France entière	447		
D9C Guyane	2 171	.....	
D9D Réunion	1 468	D12 Aveyron	399
D52 Haute-Marne	1 364	D66 Pyrénées-Orientales	381
D48 Lozère	1 271	D37 Indre-et-Loire	361
D55 Meuse	1 216	D63 Puy-de-Dôme	351
D62 Pas-de-Calais	1 132	D64 Pyrénées-Atlantiques	346
D07 Ardèche	1 082	D69 Rhône	335
D08 Ardennes	1 007	D83 Var	332
.....		D31 Haute-Garonne	328
		D13 Bouches-du-Rhône	328
		D33 Gironde	325
		D29 Finistère	325
		D34 Hérault	324
		D35 Ille-et-Vilaine	323
		D94 Val-de-Marne	323
		D78 Yvelines	323
		D44 Loire-Atlantique	306
		D92 Hauts-de-Seine	290
		D06 Alpes-Maritimes	234
		D75 Paris	101

France entière
…….447
France métropolitaine
……..432
Guadeloupe
981
Martinique
907
Guyane
2171
Réunion 1468



Annexe 37 Evolution démographique des ophtalmologistes

Figure 29. Évolution du nombre d'ophtalmologistes – source Ecosanté[96]

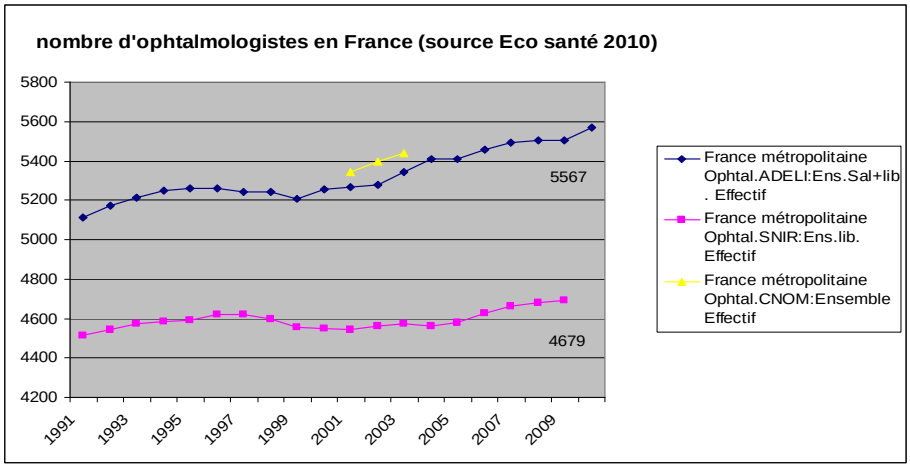
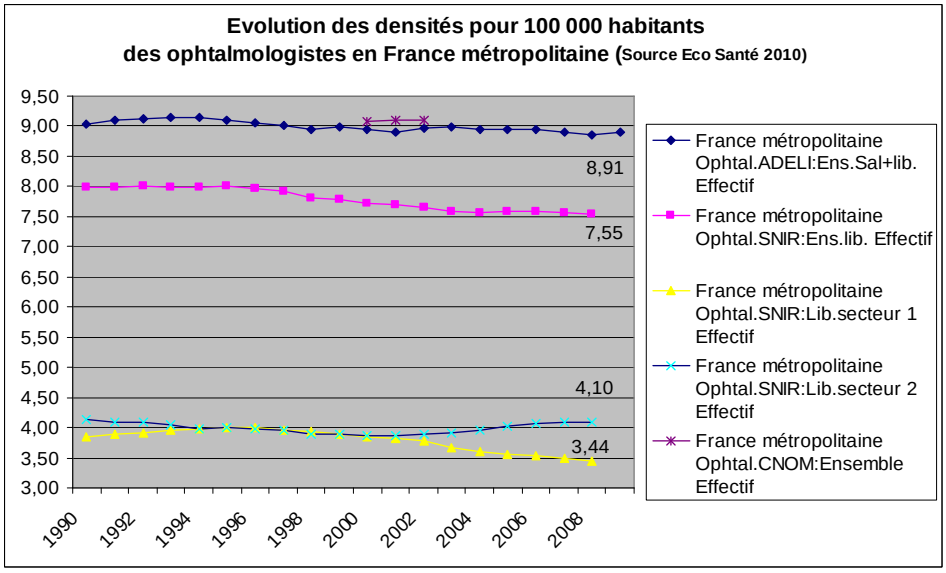


Figure 30. Évolution des densités d'ophtalmologistes – source Ecosanté



[96] ADELI : Le répertoire Adeli du ministère (DREES) porte à la fois sur les libéraux et les salariés, incluant les remplaçants mais pas les praticiens hospitaliers temps plein ayant une activité libérale à l'hôpital ; il s'agit du nombre de professionnels inscrits au 01/01, c'est-à-dire prêts à exercer pour l'année à venir.
L'activité libérale recouvre différents modes d'exercice : exclusivement libéral, partiellement libéral avec une activité salariée dans un dispensaire ou un centre de soins, partiellement libéral avec une activité salariée dans un hôpital, plein temps
Le champ est donc plus large que celui des effectifs exclusivement libéraux recensés dans le répertoire ADELI
SNIR : le Système national inter-Régimes de l'Assurance Maladie (CNAMTS) ne porte que sur les libéraux et inclut les praticiens hospitaliers temps plein ayant une activité libérale à l'hôpital ; il s'agit du nombre de professionnels au 31/12, c'est-à-dire ayant exercé pendant l'année écoulée (Source IRDES Eco-Santé Régions & Départements Juin 2009)

Figure 31. Évolution de l'age moyen des ophtalmologistes

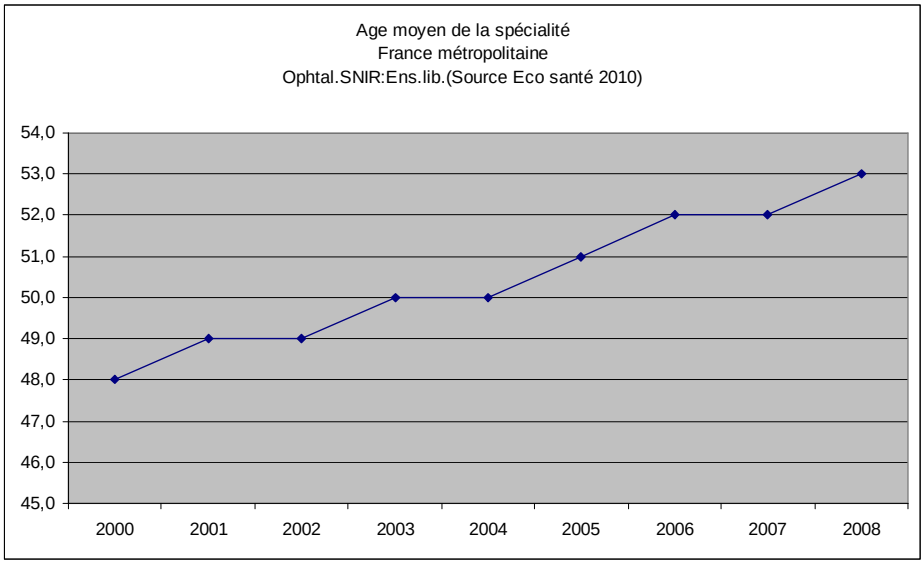
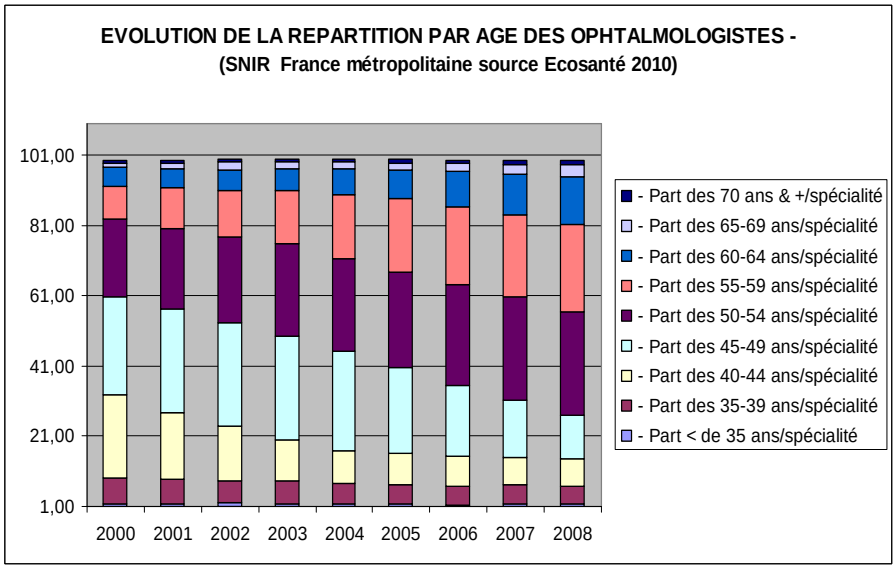


Figure 32. Répartition par classe d'âge des ophtalmologistes



Références

1. Kusnik-Joinville O, Weill A, Salavane B. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? Prat Organ Soins 2007;38(1):1-12.

2. Bonaldi C, Romon I, Fagot-Campagna A. Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. BEH 2006;(10):69-71.

3. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation). Recommandation de bonne pratique. Argumentaire. Saint-Denis: AFSSAPS; HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argum_diabete-2006.pdf

4. Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathy. A clinical update. Diabetologia 2002;45(12):1617-34.

5. Frank RN. Diabetic retinopathy. N Engl J Med 2004;350(1):48-58.

6. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP*, et al.* Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ 2004;82(11):844-51.

7. National Eye Institute. Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS). Bethesda (MD): NEI; 2000.

8. European Core Indicators in Diabetes. Final report European Core Indicators in Diabetes project. 2005. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2005/action1/docs/action1_2005_frep_11_en.pdf .

9. Fagot-Campagna A, Simon D, Varroud-Vial M, Ihaddadène K, Vallier N, Scaturro S*, et al.* Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles. ENTRED 2001. BEH 2003;(49/50):238-9.

10. Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weil A, Rudnichi A*, et al.* Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009;(42-43):455-60.

11. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation). Recommandation de bonne pratique. Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos_diabete-2006.pdf

12. Haute Autorité de Santé. Diabète de type 2. Guide affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype2_revunp_vucd.pdf

13. Haute Autorité de Santé. Diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent. Guide affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetepediatrie_revunp_vucd.pdf

14. Fagot-Campagna A, Fosse S, Weill A, Simon D, Varroud-Vial M. Rétinopathie et neuropathie périphérique liées au diabète en France métropolitaine : dépistage, prévalence et prise en charge médicale, étude Entred 2001. BEH 2005;(12-13):48-50.

15. Romon I, Dupin J, Fosse s, Dalichampt M, Dray-Spira R, Varroud-Vial M*, et al.* Relations entre caractéristiques socio économiques et état de santé, recours aux soins et qualité des soins des personnes diabétiques, Entred 2001. BEH 2006;(45):347-50.

16. Massin P. Recommandations médicales pour le dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil. 2007. http://www.sfo.asso.fr/Data/upload/images/Texte_R

D_15OCT07.pdf].

17. National Health and Medical Research Council. Guidelines for the management of diabetic retinopathy. Deakin: NHMRC; 2008. http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/di15.pdf

18. Australian and New Zealand Horizon Scanning Network, Adelaide Health Technology Assessment. The detection of diabetic retinopathy utilising retinal photography in rural and remote areas in Australia. Canberra: Department of Health and Ageing; 2004.

19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2006. Diabetes Care 2006;29(Suppl 1):S4-42.

20. American Academy of Ophthalmology. Diabetic retinopathy. San Francisco (CA): AAO; 2008. http://one.aao.org/asset.axd?id=ac9248f9-0ad6-43e8-9516-cf946df7d9bd

21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2001.

22. Screening for diabetic retinopathy in Europe 15 years after the St. Vincent declaration. The Liverpool declaration 2005. Report of conference 17th - 18 th november 2005. Liverpool, UK. 2006. http://reseau-ophdiat.aphp.fr/Document/Doc/confliverpool.pdf .

23. Haute Autorité de Santé. Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

24. Observatoire national de la démographie des Professions de santé, Berland Y, Bourgueil Y. Cinq expérimentations de coopération et de délégation de tâches entre professions de santé. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2006. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG//pdf/rapport_cinq_experim_juin2006.pdf

25. Haute Autorité de Santé, Observatoire National de la Démographie des Professionnels de Santé. Délégation, transferts, nouveaux métiers… Comment favoriser des formes nouvelles de coopération entre professionnels de santé ? Recommandation HAS en collaboration avec l'ONDPS. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_497724/delegation-transfert-nouveaux-metiers-comment-favoriser-les-formes-nouvelles-de-cooperation-entre-professionnels-de-sante

26. Haute Autorité de Santé. TROPICAMIDE FAURE 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose. 1 récipient unidose de 0,4 ml (CIP : 343 261-6). Avis de la Commission de la transparence du 13 décembre 2006. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-1928_tropicamide_faure_.pdf

27. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide méthodologique : comment évaluer à priori un programme de dépistage ? Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pd

28. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wong TY, Hubbard L, Cruickshanks KJ*, et al.* The relation of retinal vessel caliber to the incidence and progression of diabetic retinopathy. XIX. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 2004;122(1):76-83.

29. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wong TY, Sharrett AR. Retinal vascular caliber in persons with type 2 diabetes. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: XX. Ophthalmology 2006;113(9):1488-98.

30. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. Eye 2004;18(10):963-83.

31. Catier A, Tadayoni R, Erginay A, Massin P, Gaudric A. Oedème maculaire. Encycl Méd Chir Ophtalmol 2004;21-245-A-30.

32. Pelzek C, Lim JI. Diabetic macular edema: review and update. Ophthalmol Clin North Am 2002;15(4):555-63.

33. Morello CM. Etiology and natural history of diabetic retinopathy: an overview. Am J Health Syst Pharm 2007;64(17 Suppl 12):S3-S7.

34. Massin P, Erginay A, Gaudric A. Rétinopathie diabétique. Paris: Elsevier; 2000.

35. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):786-806.

36. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):807-22.

37. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):823-33.

38. Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, Massin P, Angioi-Duprez K, Bacin F, Cathelineau B, Cathelineau G, *et al.* Recommandations pour le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique. Paris: ALFEDIAM; 1996. http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-retine.asp

39. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M*, et al.* Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 2003;110(9):1677-82.

40. American Academy of Ophthalmology. International clinical diabetic retinopathy disease severity scale detailed table. San Francisco (CA): AAO; 2002. http://www.icoph.org/pdf/Diabetic-Retinopathy-Detail.pdf

41. Royal College of Ophtalmologists. Guidelines for diabetic retinopathy executive summary. London: RCO; 2005.

42. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique au Québec. Québec: AETMIS; 2008.

43. Kusnik-Joinville O, Weil A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. BEH 2008;(43):409-13.

44. Institut de veille sanitaire. Le diabète : premiers résultats de l'étude Entred 2007-2010. 2008. http://www.invs.sante.fr/publications/entred/entred_2007_2010/premiers_resultats.htm .

45. Charkaluk ML, Czernichow P, Lévy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset. Pediatr Res 2002;52(6):859-62.

46. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut de veille sanitaire, Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Saint-Maurice: INVS; 2007. http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/074000715/0000.pdf

47. Eschwège E, Fagot-Campagna A, Varroud-Vial M, Ihaddadène K, Vallier N, Scaturro S*, et al.* Surveillance du diabète. Étude Entred : bilan d'étape. Numéro spécial. BEH 2003;(49-50):237-44.

48. Institut national de la santé et de la recherche médicale, TNS Healthcare SOFRES, Roche. Obépi. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Neuilly Sur Seine: Roche; 2006. http://www.roche.fr/gear/contents/servlet/staticfilesServlet?type=data&communityId=re719001&id=static/attachedfile/re7300002/re72700003/AttachedFile_04700.pdf

49. Institut de veille sanitaire. Diabète. Prévalence et incidence du diabète. 2009. http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/default.htm .

50. Livinec F, Weill A, Varroud-Vial M, Simon D, Vallier N, Isnard H*, et al.* Caractéristiques régionales de la population diabétique traitée en France métropolitaine et de sa prise en charge médicale. Entred 2001. BEH 2003;(49-50):240-2.

51. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Berg G, Scherbaum WA, EURODIAB Complications Study group. Prevalence of chronic complications, metabolic control and nutritional intake in type 1 diabetes: comparison between different European regions. Horm Metab Res 1999;31(12):680-5.

52. Delcourt C, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Low prevalence of long-term complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus in France: a multicenter study. CODIAB-INSERM-ZENECA Pharma Study Group. J Diabetes Complications 1998;12(2):88-95.

53. Le Floch JP, Thervet F, Desriac I, Boyer JF, Simon D. Management of diabetic patients by general practitioners in France 1997: an epidemiological study. Diabetes Metab 2000;26(1):43-9.

54. Lièvre M, Marre M, Robert JJ, Charpentier G, Iannascoli F, Passa P. Cross-sectional study of care, socio-economic status and complications in young French patients with type 1 diabetes mellitus. Diab Metabol 2005;31(1):41-6.

55. Varroud-Vial M, Simon D, Detournay B, Attali C, Charbonnel B, Fagot-Campagna A*, et al.* ECODIA2 : Étude sur l'Epidémioloie et les coûts du Diabète en France : la prise en charge du diabète de type 2 s'est améliorée entre 1999 et 2005. Diabetes Metab 2007;33(n°Spé).

56. Detournay B, Cros S, Charbonnel B, Grimaldi A, Liard F, Cogneau J*, et al.* Managing type 2 diabetes in France: the ECODIA survey. Diabetes Metab 2000;26(5):363-9.

57. Rubino A, Rousculp MD, Davis K, Wang J, Girach A. Diagnosed diabetic retinopathy in France, Italy, Spain, and the United Kingdom. Prim Care Diabetes 2007;1(2):75-80.

58. Bringer J, Fontaine P, Detournay B, Nachit-Ouinekh F, Brami G, Eschwege E. Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population. The INSTANT study. Diabetes Metab 2009;35(1):25-31.

59. Massin P, Chabouis A, Erginay A, Viens-Bitker C, Lecleire-Collet A, Meas T*, et al.* OPHDIAT©: A telemedical network screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. Diabetes Metab 2008;34(3):227-34.

60. Soulié-Strougar M, Charles A, Métral P, Quercia P, Souchier M, Chirpaz L*, et al.* Dépistage de la rétinopathie diabétique en Bourgogne par un rétinographe non mydriatique itinérant. J Fr Ophtalmol 2007;30(2):121-6.

61. Beynat J, Charles K, Astruc P, Metral P, Chirpaz L, Bron AM*, et al.* Screening for diabetic retinopathy in a rural French population with a mobile non-mydriatic camera. Diabetes Metab 2009;35(1):49-56.

62. Massin P, Aubert JP, Eschwege E, Erginay A, Bourovitch JC, BenMehidi A*, et al.* Evaluation of a screening program for diabetic retinopathy in a primary care setting Dodia (Dépistage ophtalmologique du diabète) study. Diabetes Metab 2005;31(2):153-62.

63. Massin P, Aubert JP, Erginay A, Bourovitch JC, BenMehidi A, Audran G*, et al.* Screening for diabetic retinopathy: the first telemedical approach in a primary care setting in France. Diabetes Metab 2004;30(5):451-7.

64. Deb-Joardar N, Germain N, Thuret G, Garcin AF, Manoli P, Defreyn A*, et al.* Systematic screening for diabetic retinopathy with a digital fundus camera following pupillary dilatation in a university diabetes department. Diabet Med 2007;24(3):303-7.

65. Lenoble P, Khelioun M, Bourderont D, Klinger V, Nasica X, Benseddik Y*, et al.* Dépistage de la rétinopathie diabétique par télédiagnostic dans le Haut Rhin. J Fr Ophtalmol 2009;32(2):91-7.

66. Chabouis A, Berdugo M, Meas T, Erginay A, Laloi-Michelin M, Jouis V*, et al.* Benefits of Ophdiat®, a telemedical network to screen for diabetic retinopathy. A retrospective study in five reference hospital centres. Diabetes Metab 2009;35(3):228-32.

67. Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, Vol S, Robert N, Reach G*, et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. Diabetes Metab 2007;33(4):284-9.

68. Association nationale de coordination des réseaux diabète. Dépistage de la rétinopathie diabétique au moyen d'un rétinographe non mydriatique. Etat des lieux dans les réseaux réalisé par l'ANCRED [dossier]. Réseaux Diab 2007;(33):16-25.

69. Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques. Résumés des communications de la réunion scientifique de l'Alfediam et de l'Alfediam Paramédical. Diabète Strasbourg 2009, 17-20 mars 2009. Diab Metabol 2009;35(Suppl 1).

70. Union régionale des médecins libéraux de Bourgogne. Campagne de dépistage itinérant de la rétinopathie diabétique ... une action de santé publique au cœur de la Bourgogne. URML Bourgogne Infos 2008;(17).

71. Wang FH, Liang YB, Zhang F, Wang JJ, Wei WB, Tao QS*, et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in rural China. The Handan Eye Study. Ophthalmology 2009;116(3):461-7.

72. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique : différence entre la prévalence attendue et la fréquence des cas déclarés en France. Diab Metabol 2009;35(6):431-8.

73. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 1984;102(4):520-6.

74. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic

Retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology 1984;91(12):1464-74.

75. Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: an update. Aust N Z J Ophthalmol 1990;18(1):19-22.

76. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984;102(4):527-32.

77. Roy MS, Klein R, O'Colmain BJ, Klein BEK, Moss SE, Kempen JH. The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States. Arch Ophthalmol 2004;122(4):546-51.

78. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE*, et al.* The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004;122(4):552-63.

79. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE*, et al.* Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. Am J Ophthalmol 2006;141(3):446-55.

80. Lim A, Stewart J, Chui TY, Lin M, Ray K, Lietman T*, et al.* Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in a multi-racial underserved population. Ophthalmic Epidemiol 2008;15(6):402-9.

81. Ling R, Ramsewak V, Taylor D, Jacob J. Longitudinal study of a cohort of people with diabetes screened by the Exeter Diabetic Retinopathy Screening Programme. Eye 2002;16(2):140-5.

82. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JR. Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme. Diabet Med 2002;19(12):1014-21.

83. Lepore G, Bruttomesso D, Nosari I, Tiengo A, Trevisan R. Glycaemic control and microvascular complications in a large cohort of Italian Type 1 diabetic out-patients. Diabetes Nutr Metab 2002;15(4):232-9.

84. Kullberg CE, Abrahamsson M, Arnqvist HJ, Finnström K, Ludvigsson J, VISS Study Group. Prevalence of retinopathy differs with age at onset of diabetes in a population of patients with Type 1 diabetes. Diabet Med 2002;19(11):924-31.

85. Wändell PE, Gafvels C. Patients with type 2 diabetes aged 35-64 years at four primary health care centres in Stockholm County, Sweden. Prevalence and complications in relation to gender and socio-economic status. Diabetes Res Clin Pract 2004;63(3):195-203.

86. Hove MN, Kristensen JK, Lauritzen T, Bek T. The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Arhus County, Denmark. Acta Ophthalmol Scand 2004;82(4):443-8.

87. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112(9):1217-28.

88. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology 1995;102(1):7-16.

89. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology 1998;105(10):1801-15.

90. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XXIII. the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. Ophthalmology 2009;116(3):497-503.

91. Cikamatana L, Mitchell P, Rochtchina E, Foran S, Wang JJ. Five-year incidence and progression of diabetic retinopathy in a defined older population: the Blue Mountains Eye Study. Eye 2007;21(4):465-71.

92. McCarty DJ, Fu CL, Harper CA, Taylor HR, McCarty CA. Five-year incidence of diabetic retinopathy in the Melbourne Visual Impairment Project. Clin Experiment Ophthalmol 2003;31(5):397-402.

93. Tapp RJ, Tikellis G, Wong TY, Harper CA, Zimmet PZ, Shaw JE*, et al.* Longitudinal association of glucose metabolism with retinopathy. Results from the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. Diabetes Care 2008;31(7):1349-54.

94. Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N, Stevens L, Rottiers R, Veglio M*, et al.* Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in

the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia 2001;44(12):2203-9.

95. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. Lancet 2003;361(9353):195-200.

96. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight-threatening retinopathy in Type 1 diabetes in a systematic screening programme. Diabet Med 2003;20(9):758-65.

97. Klein R, Klein BE, Moss SE. How many steps of progression of diabetic retinopathy are meaningful? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 2001;119(4):547-53.

98. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE*, et al.* UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. Diabetologia 2001;44(2):156-63.

99. LeCaire T, Palta M, Zhang H, Allen C, Klein R, D'Alessio D. Lower-than-expected prevalence and severity of retinopathy in an incident cohort followed during the first 4-14 years of type 1 diabetes. The Wisconsin Diabetes Registry Study. Am J Epidemiol 2006;164(2):143-50.

100. Pambianco G, Costacou T, Ellis D, Becker DJ, Klein R, Orchard TJ. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: the Pittsburgh. Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. Diabetes 2006;55(5):1463-9.

101. Nordwall M, Bojestig M, Arnqvist HJ, Ludvigsson J, Linkoping Diabetes CS. Declining incidence of severe retinopathy and persisting decrease of nephropathy in an unselected population of Type 1 diabetes-the Linkoping Diabetes Complications Study. Diabetologia 2004;47(7):1266-72.

102. Hovind P, Tarnow L, Rossing K, Rossing P, Eising S, Larsen N*, et al.* Decreasing incidence of severe diabetic microangiopathy in type 1 diabetes. Diabetes Care 2003;26(4):1258-64.

103. Skrivarhaug T, Fosmark DS, Stene LC, Bangstad HJ, Sandvik L, Hanssen KF*, et al.* Low cumulative incidence of proliferative retinopathy in childhood-onset type 1 diabetes: a 24-year follow-up study. Diabetologia 2006;49(10):2281-90.

104. Cugati S, Kifley A, Mitchell P, Wang JJ. Temporal trends in the age-specific prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in older persons: population-based survey findings. Diabetes Res Clin Pract 2006;74(3):301-8.

105. Organisation Mondiale de la santé. Changements dans la définition de la cécité. 2010. https://www.who.int/blindness/Changements.pdf

106. Krumpaszky HG, Lüdtke R, Mickler A, Klauss V, Selbmann HK. Blindness incidence in Germany. A population-based study from Wurttemberg-Hohenzollern. Ophthalmologica 1999;213(3):176-82.

107. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(3):1031-4.

108. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1994;101(6):1061-70.

109. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1998;105(6):998-1003.

110. Janghorbani M, Jones RB, Allison SP. Incidence of and risk factors for proliferative retinopathy and its association with blindness among diabetes clinic attenders. Ophthalmic Epidemiol 2000;7(4):225-41.

111. Icks A, Trautner C, Haastert B, Berger M, Giani G. Blindness due to diabetes: population-based age- and sex-specific incidence rates. Diabet Med 1997;14(7):571-5.

112. Cormack TG, Grant B, Macdonald MJ, Steel J, Campbell IW. Incidence of blindness due to diabetic eye disease in Fife 1990-9. Br J Ophthalmol 2001;85(3):354-6.

113. Kumar N, Goyder E, McKibbin M. The incidence of visual impairment due to diabetic retinopathy in Leeds. Eye 2006;20(4):455-9.

114. Delcourt C, Villatte-Cathelineau B, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L, CODIAB-INSERM-ZENECA Pharma Study Group. Visual impairment in type 2 diabetic patients. A multicentre study in France. Acta Ophthalmol Scand 1995;73(4):293-8.

115. Sjølie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L*, et al.* Retinopathy and vision loss in insulin-dependent diabetes in Europe. The EURODIAB IDDM Complications Study.

Ophthalmology 1997;104(2):252-60.

116. Prasad S, Kamath GG, Jones K, Clearkin LG, Phillips RP. Prevalence of blindness and visual impairment in a population of people with diabetes. Eye 2001;15(Pt 5):640-3.

117. Trautner C, Icks A, Haastert B, Plum F, Berger M. Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 1997;20(7):1147-53.

118. Fong DS, Sharza M, Chen W, Paschal JF, Ariyasu RG, Lee PP. Vision loss among diabetics in a group model Health Maintenance Organization (HMO). Am J Ophthalmol 2002;133(2):236-41.

119. Sinclair AJ, Bayer AJ, Girling AJ, Woodhouse KW. Older adults, diabetes mellitus and visual acuity: a community-based case-control study. Age Ageing 2000;29(4):335-9.

120. Bethel MA, Sloan FA, Belsky D, Feinglos MN. Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. Arch Intern Med 2007;167(9):921-7.

121. Buch H, Vinding T, Nielsen NV. Prevalence and causes of visual impairment according to World Health Organization and United States criteria in an aged, urban Scandinavian population: the Copenhagen City Eye Study. Ophthalmology 2001;108(12):2347-57.

122. Idil A, Caliskan D, Ocaktan E. The prevalence of blindness and low vision in older onset diabetes mellitus and associated factors: a community-based study. Eur J Ophthalmol 2004;14(4):298-305.

123. Broman AT, Munoz B, Rodriguez J, Sanchez R, Quigley HA, Klein R*, et al.* The impact of visual impairment and eye disease on vision-related quality of life in a Mexican-American population: proyecto VER. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43(11):3393-8.

124. Clarke PM, Simon J, Cull CA, Holman RR. Assessing the impact of visual acuity on quality of life in individuals with type 2 diabetes using the short form-36. Diabetes Care 2006;29(7):1506-11.

125. Hariprasad SM, Mieler WF, Grassi M, Green JL, Jager RD, Miller L. Vision-related quality of life in patients with diabetic macular oedema. Br J Ophthalmol 2008;92(1):89-92.

126. Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP*, et al.* Valuing health-related quality of life in diabetes. Diabetes Care 2002;25(12):2238-43.

127. Lloyd CE, Matthews KA, Wing RR, Orchard TJ. Psychosocial factors and complications of IDDM. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. VIII. Diabetes Care 1992;15(2):166-72.

128. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Landy J, Bakal J. Quality of life with visual acuity loss from diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 2002;120(4):481-4.

129. Coyne KS, Margolis MK, Kennedy-Martin T, Baker TM, Klein R, Paul MD*, et al.* The impact of diabetic retinopathy: perspectives from patient focus groups. Fam Pract 2004;21(4):447-53.

130. Klein R, Moss SE, Klein BE, Gutierrez P, Mangione CM. The NEI-VFQ-25 in people with long-term type 1 diabetes mellitus. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 2001;119(5):733-40.

131. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Shah G. Utility values and diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1999;128(3):324-30.

132. Lamoureux EL, Hassell JB, Keeffe JE. The impact of diabetic retinopathy on participation in daily living. Arch Ophthalmol 2004;122(1):84-8.

133. Lee BS, Kymes SM, Nease RF, Sumner W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of anchor point on utilities for 5 common ophthalmic diseases. Ophthalmology 2008;115(5):898-903.

134. Sharma S, Oliver-Fernandez A, Bakal J, Hollands H, Brown GC, Brown MM. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. Br J Ophthalmol 2003;87(3):259-61.

135. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). Med Decis Making 2002;22(4):340-9.

136. Leksell JK, Sandberg GE, Wikblad KF. Self-perceived health and self-care among diabetic subjects with defective vision: a comparison between subjects with threat of blindness and blind subjects. J Diabetes Complications 2005;19(1):54-9.

137. Salm M, Belsky D, Sloan FA. Trends in cost of major eye diseases to Medicare, 1991 to 2000. Am J Ophthalmol 2006;142(6):976-82.

138. O'Brien JA, Patrick AR, Caro J. Estimates of direct medical costs for microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. Clin Ther 2003;25(3):1017-38.

139. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. Diabetes Care 1998;21(7):1122-8.

140. Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. Diabetes Care 2002;25(3):476-81.

141. O'Brien JA, Patrick AR, Caro JJ. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada. BMC Health Serv Res 2003;3(7):1-11.

142. Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Wagner EH. Patient-level estimates of the cost of complications in diabetes in a managed-care population. Pharmacoeconomics 1999;16(3):285-95.

143. Brandle M, Zhou H, Smith BR, Marriott D, Burke R, Tabaei BP*, et al.* The direct medical cost of type 2 diabetes. Diabetes Care 2003;26(8):2300-4.

144. Bhattacharyya SK, Else BA. Medical costs of managed care in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 1999;21(12):2131-42.

145. Girach A, Manner D, Porta M. Diabetic microvascular complications: can patients at risk be identified? A review. Int J Clin Pract 2006;60(11):1471-83.

146. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Matthews DR, UK Prospective Diabetes Study (IKPDS) Group. Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with Type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52). Diabet Med 2001;18(3):178-84.

147. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. JAMA 2007;298(8):902-16.

148. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY*, et al.* Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss. ETDRS Report number 18. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39(2):233-52.

149. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Intern Med 1994;154(19):2169-78.

150. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. JAMA 2002;287(19):2563-9.

151. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. Diabetes Care 2001;24(7):1275-9.

152. Olsen BS, Sjølie A, Hougaard P, Johannesen J, Borch-Johnsen K, Marinelli K*, et al.* A 6-year nationwide cohort study of glycaemic control in young people with type 1 diabetes. Risk markers for the development of retinopathy, nephropathy and neuropathy. J Diabetes Complications 2000;14(6):295-300.

153. Chaturvedi N, Sjoelie AK, Porta M, Aldington SJ, Fuller JH, Songini M*, et al.* Markers of insulin resistance are strong risk factors for retinopathy incidence in type 1 diabetes. Diabetes Care 2001;24(2):284-9.

154. Wong TY, Liew G, Tapp RJ, Schmidt MI, Wang JJ, Mitchell P*, et al.* Relation between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: three population-based cross-sectional studies. Lancet 2008;371(9614):736-43.

155. Brinchmann-Hansen O, Dahl-Jørgensen K, Sandvik L, Hanssen KF. Blood glucose concentrations and progression of diabetic retinopathy: the seven year results of the Oslo study. BMJ 1992;304(6818):19-22.

156. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329(14):977-86.

157. Wang Q, Klein R, Moss SE, Klein BE, Hoyer C, Burke K*, et al.* The influence of combined kidney-pancreas transplantation on the progression of diabetic retinopathy. A case series. Ophthalmology 1994;101(6):1071-6.

158. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Is blood pressure a predictor of the

incidence or progression of diabetic retinopathy? Arch Intern Med 1989;149(11):2427-32.

159. Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. Ophthalmic Epidemiol 2007;14(4):179-83.

160. Torffvit O, Eriksson JW, Henricsson M, Sundkvist G, Arnqvist HJ, Blohmé G*, et al.* Early changes in glomerular size selectivity in young adults with type 1 diabetes and retinopathy. Results from the Diabetes Incidence Study in Sweden. J Diabetes Complications 2007;21(4):246-51.

161. Monti MC, Lonsdale JT, Montomoli C, Montross R, Schlag E, Greenberg DA. Familial risk factors for microvascular complications and differential male-female risk in a large cohort of American families with type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(12):4650-5.

162. Hietala K, Forsblom C, Summanen P, Groop PH. Heritability of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes 2008;57(8):2176-80.

163. Klein R, Klein BE, Moss SE. Is obesity related to microvascular and macrovascular complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Intern Med 1997;157(6):650-6.

164. Cull CA, Jensen CC, Retnakaran R, Holman RR. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus. United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. Circulation 2007;116(19):2119-26.

165. Beulens JW, Kruidhof JS, Grobbee DE, Chaturvedi N, Fuller JH, Soedamah-Muthu SS. Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia 2008;51(9):1631-8.

166. Hanis CL, Chu HH, Lawson K, Hewett-Emmett D, Barton SA, Schull WJ*, et al.* Mortality of Mexican Americans with NIDDM. Retinopathy and other predictors in Starr County, Texas. Diabetes Care 1993;16(1):82-9.

167. Klein BE, Klein R, McBride PE, Cruickshanks KJ, Palta M, Knudtson MD*, et al.* Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular characteristics in type 1 diabetes. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy.. Arch Intern Med 2004;164(17):1917-24.

168. Henricsson M, Nilsson A, Heijl A, Janzon L, Groop L. Mortality in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. Diabet Med 1997;14(7):576-83.

169. Miettinen H, Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Retinopathy predicts coronary heart disease events in NIDDM patients. Diabetes Care 1996;19(12):1445-8.

170. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. Diabetes Care 2007;30(2):292-9.

171. Névanen S, Tambekou J, Fosse S, Simon D, Weil A, Varroud-Vial M*, et al.* Caractéristiques et état de santé des personnes diabétiques âgées et leur prise en charge médicale, étude Entred 2001. BEH 2005;(12-13):51-2.

172. Doucet J, Druesne L, Capet C, Gréboval E, Landrin I, Moirot P*, et al.* Risk factors and management of diabetes in elderly French patients. Diabetes Metab 2008;34(6 Pt 1):574-80.

173. Sloan FA, Belsky D, Ruiz D, Lee P. Changes in incidence of diabetes mellitus-related eye disease among US elderly persons, 1994-2005. Arch Ophthalmol 2008;126(11):1548-53.

174. Katakura M, Naka M, Kondo T, Komatsu M, Yamauchi K, Hashizume K*, et al.* Development, worsening, and improvement of diabetic microangiopathy in older people: six-year prospective study of patients under intensive diabetes control. J Am Geriatr Soc 2007;55(4):541-7.

175. Kato S, Takemori M, Kitano S, Hori S, Fukushima H, Numaga J*, et al.* Retinopathy in older patients with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2002;58(3):187-92.

176. Giuffrè G, Lodato G, Dardanoni G. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in adult and elderly subjects. The Casteldaccia Eye Study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242(7):535-40.

177. de Fine Olivarius N, Nielsen NV, Andreasen AH. Diabetic retinopathy in newly diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Prevalence and interrelationship with microalbuminuria and triglycerides. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001;239(9):664-72.

178. Cahill M, Halley A, Codd M, O'Meara N, Firth R, Mooney D*, et al.* Prevalence of diabetic

retinopathy in patients with diabetes mellitus diagnosed after the age of 70 years. Br J Ophthalmol 1997;81(3):218-22.

179. Hirvela H, Laatikainen L. Diabetic retinopathy in people aged 70 years or older. The Oulu Eye Study. Br J Ophthalmol 1997;81(3):214-7.

180. Cohen DL, Neil HAW, Thorogood M, Mann JI. A population-based study of the incidence of complications associated with type 2 diabetes in the elderly. Diabet Med 1991;8(10):928-33.

181. Massin P, Kaloustian E. The elderly diabetic's eyes. Diabetes Metab 2007;33(Suppl 1):S4-S9.

182. Lee PP, Feldman ZW, Ostermann J, Brown DS, Sloan FA. Longitudinal prevalence of major eye diseases. Arch Ophthalmol 2003;121(9):1303-10.

183. Sloan FA, Brown DS, Carlisle ES, Ostermann J, Lee PP. Estimates of incidence rates with longitudinal claims data. Arch Ophthalmol 2003;121(10):1462-8.

184. Nielsen NV. The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in type 1 and 2 diabetes mellitus. An epidemiological study of diabetes mellitus on the island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol 1983;61(4):662-72.

185. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1994;101(7):1173-7.

186. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. Ophthalmology 1995;102(1):48-53.

187. Ellis JD, Evans JM, Ruta DA, Baines PS, Leese G, MacDonald TM*, et al.* Glaucoma incidence in an unselected cohort of diabetic patients: is diabetes mellitus a risk factor for glaucoma? Br J Ophthalmol 2000;84(11):1218-24.

188. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(9):3783-9.

189. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RCW, Jansonius NM, Witteman JCM, Hofman A*, et al.* Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. Ophthalmology 2006;113(10):1827-31.

190. Borrone R, Saravia M, Bar D. Age-related maculopathy and diabetes. Eur J Ophthalmol 2008;18(6):949-54.

191. Canadian Diabetes Association. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diab 2008;32(Suppl 1).

192. Olsen BS, Sjolie AK, Hougaard P, Johannesen J, Marinelli K, Jacobsen BB*, et al.* The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. J Diabetes Complications 2004;18(3):160-4.

193. Bryden KS, Dunger DB, Mayou RA, Peveler RC, Neil HA. Poor prognosis of young adults with type 1 diabetes. A longitudinal study. Diabetes Care 2003;26(4):1052-7.

194. Maguire A, Chan A, Cusumano J, Hing S, Craig M, Silink M*, et al.* The case for biennial retinopathy screening in children and adolescents. Diabetes Care 2005;28(3):509-13.

195. Fairchild JM, Hing SJ, Donaghue KC, Bonney MA, Fung ATW, Stephens MM*, et al.* Prevalence and risk factors for retinopathy in adolescents with type 1 diabetes. Med J Aust 1994;160(12):757-62.

196. Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. J Pediatr 1998;132(5):790-4.

197. Kostraba JN, Dorman JS, Orchard TJ, Becker DJ, Ohki Y, Ellis D*, et al.* Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. Diabetes Care 1989;12(10):686-93.

198. Florkowski CM, Scott RS, Coope PA, Graham PJ, Moir CL. Age at diagnosis, glycaemic control and the development of retinopathy in a population-based cohort of Type 1 diabetic subjects in Canterbury, New Zealand. Diabetes Res Clin Pract 2001;52(2):125-31.

199. Donnio-Cordoba A, Richer R, Spinelli F, Merle H. La rétinopathie diabétique en Martinique : résultats d'une enquête transversale sur 771 patients. J Fr Ophtalmol 2001;24(6):603-9.

200. Arnaud A, Fagot-Campagna A, Reach G, Basin C, Laporte A. Prévalence et caractéristiques du diabète chez les personnes sans domicile fixe

fréquentant des centres d'hébergement d'urgence à Paris, 2006. BEH 2008;(43):418-20.

201. Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, Dupré C*, et al.* Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.

202. Bihan H, Laurent S, Sass C, Nguyen G, Huot C, Moulin JJ*, et al.* Association among individual deprivation, glycemic control, and diabetes complications: the EPICES score. Diabetes Care 2005;28(11):2680-5.

203. Sjølie AK, Porta M, Parving HH, Bilous R, Klein R. The DIabetic REtinopathy Candesartan Trials (DIRECT) Programme: baseline characteristics. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst 2005;6(1):25-32.

204. Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH*, et al.* Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. Lancet 2008;372(9647):1394-402.

205. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS*, et al.* Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370(9600):1687-97.

206. Stolk RP, Vingerling JR, Cruickshank JK, Hughes AD, Stanton A, Juming L*, et al.* Rationale and design of the AdRem study: evaluating the effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on vascular retinal disorders in patients with type 2 diabetes mellitus. Contemp Clin Trials 2007;28(1):6-17.

207. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M*, et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med 2008;358(24):2560-72.

208. Chew EY, Ambrosius WT, Howard LT, Greven CM, Johnson S, Danis RP*, et al.* Rationale, design, and methods of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study (ACCORD-EYE). Am J Cardiol 2007;99(12A):103i-11i.

209. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. Ann Intern Med 1997;127(9):788-95.

210. Klonoff DC, Schwartz DM. An economic analysis of interventions for diabetes. Diabetes Care 2000;23(3):390-404.

211. Raikou M, McGuire A. The economics of screening and treatment in type 2 diabetes mellitus. Pharmacoeconomics 2003;21(8):543-64.

212. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA*, et al.* When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009. Diabetes Metab 2010;36(1):79-85.

213. American Diabetes Association. Clinical practice recommandations 2009. Diabetes Care 2009;32(Suppl 1).

214. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes. National clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

215. Osteba, Vazquez Garcia JA, Hernáez Ortega MC, Miguel Bayona N, Soto-Pedre E. Incidencia de retinopatia diabetica a partir de un programa de despistaje en camara no midriatica empleado en pacientes diabéticos de la comunidad autonoma del pais vasco (CAPV). Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; 2006.

216. Olafsdóttir E, Stefánsson E. Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience. Br J Ophthalmol 2007;91(12):1599-601.

217. Kristinsson JK, Hauksdóttir H, Stefánsson E, Jónasson F, Gíslason I. Active prevention in diabetic eye disease. A 4-year follow-up. Acta Ophthalmol Scand 1997;75(3):249-54.

218. Klein R. Screening interval for retinopathy in type 2 diabetes. Lancet 2003;361(9353):190-1.

219. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2000;283(7):889-96.

220. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol

1989;107(2):237-43.

221. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol 1989;107(2):244-9.

222. Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ*, et al.* Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. Diabetes Care 2006;29(6):1300-6.

223. UK National Screening Committee. Essential elements in developing a diabetic retinopathy screening programme. Version 4. Leicester: 2008.

224. American Medical Directors Association. Diabetes management in the long-term care setting. Complete summary. Columbia (MD): AMDA; 2008.

225. Joslin Diabetes Center. Joslin Diabetes Center and Joslin Clinic guidelines for the care of the older adult with diabetes. Boston (MA): Joslin Diabetes Center; 2007.

226. California Healthcare Foundation, American Geriatrics Society, Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2003;51(5 Suppl):S265-S280.

227. International Academy Nutrition and Aging, European Union Geriatric Medicine Society, International Diabetes Federation, European Association for the Study of Diabetes. Clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Working party for older people 2001-2004. London: EUGMS; 2004.

228. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O'Keeffe C, Khunti K, Baker R*, et al.* Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy. A systematic review. Diabet Med 2000;17(7):495-506.

229. Zafar A, Khan GI, Siddiqui MA. The quality of reporting of diagnostic accuracy studies in diabetic retinopathy screening: a systematic review. Clin Experiment Ophthalmol 2008;36(6):537-42.

230. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1985;92(1):62-7.

231. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, Aldington SJ, Foy C, Flatman M*, et al.* Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 2003;87(10):1258-63.

232. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool diabetic eye study. BMJ 1995;311(7013):1131-5.

233. Baeza M, Orozco-Beltran D, Gil-Guillen VF, Pedrera V, Ribera MC, Pertusa S*, et al.* Screening for sight threatening diabetic retinopathy using non-mydriatic retinal camera in a primary care setting: to dilate or not to dilate? Int J Clin Pract 2009;63(3):433-8.

234. Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, Pilotto E, Varano M, Cavarzeran F*, et al.* Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. Am J Ophthalmol 2009;148(1):111-8.

235. Lopez-Bastida J, Cabrera-Lopez F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. Diabet Med 2007;24(4):403-7.

236. Aptel F, Denis P, Rouberol F, Thivolet C. Screening of diabetic retinopathy: effect of field number and mydriasis on sensitivity and specificity of digital fundus photography. Diabetes Metab 2008;34(3):290-3.

237. Murgatroyd H, Cox A, Ellingford A, Ellis JD, MacEwen CJ, Leese GP. Can we predict which patients are at risk of having an ungradeable digital image for screening for diabetic retinopathy? Eye 2008;22(3):344-8.

238. Ruamviboonsuk P, Teerasuwanajak K, Tiensuwan M, Yuttitham K, Thai Screening for Diabetic Retinopathy Study Group. Interobserver agreement in the interpretation of single-field digital fundus images for diabetic retinopathy screening. Ophthalmology 2006;113(5):826-32.

239. Caisse nationale d'assurance maladie, Bismuth C, Chatellier C, Foucaults C, Lemaire N, Nabi G, *et al.* Etat des lieux des actions de prévention des complications et d'éducation thérapeutique des patients financées par l'assurance maladie sur le thème du diabète.

Rapport. Paris: CNAMTS; 2007.

240. Erginay A, Chabouis A, Viens-Bitker C, Robert N, Lecleire-Collet A, Massin P. OPHDIAT©: Quality-assurance programme plan and performance of the network. Diabetes Metab 2008;34(3):235-42.

241. Klein R, Klein BE, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a nonmydriatic camera and a standard fundus camera. Ophthalmology 1985;92(4):485-91.

242. Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WAJ, Watters JA, Tuley MR, Lairson DR*, et al.* Screening for diabetic retinopathy. The wide-angle retinal camera. Diabetes Care 1993;16(6):889-95.

243. Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G, Foy C, Kirkpatrick JN, Lewis-Barned N*, et al.* The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. Diabet Med 2003;20(6):467-74.

244. Lee VS, Kingsley RM, Lee ET, Lu M, Russell D, Asal NR*, et al.* The diagnosis of diabetic retinopathy. Ophthalmoscopy versus fundus photography. Ophthalmology 1993;100(10):1504-12.

245. Hansen AB, Sander B, Larsen M, Kleener J, Borch-Johnsen K, Klein R*, et al.* Screening for diabetic retinopathy using a digital non-mydriatic camera compared with standard 35-mm stereo colour transparencies. Acta Ophthalmol Scand 2004;82(6):656-65.

246. Massin P, Erginay A, Ben MA, Vicaut E, Quentel G, Victor Z*, et al.* Evaluation of a new non-mydriatic digital camera for detection of diabetic retinopathy. Diabet Med 2003;20(8):635-41.

247. Perrier M, Boucher MC, Angioi K, Gresset JA, Olivier S. Comparison of two, three and four 45 degrees image fields obtained with the Topcon CRW6 nonmydriatic camera for screening for diabetic retinopathy. Can J Ophthalmol 2003;38(7):569-74.

248. Heaven CJ, Cansfield J, Shaw KM. The quality of photographs produced by the non-mydriatic fundus camera in a screening programme for diabetic retinopathy: a 1 year prospective study. Eye 1993;7(Pt 6):787-90.

249. Scanlon PH, Foy C, Malhotra R, Aldington SJ. The influence of age, duration of diabetes, cataract, and pupil size on image quality in digital photographic retinal screening. Diabetes Care 2005;28(10):2448-53.

250. Boucher MC, Gresset JA, Angioi K, Olivier S. Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields. Can J Ophthalmol 2003;38(7):557-68.

251. Bursell SE, Cavallerano JD, Cavallerano AA, Clermont AC, Birkmire-Peters D, Aiello LP*, et al.* Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stereo color photos for determining level of diabetic retinopathy. Ophthalmology 2001;108(3):572-85.

252. American Telemedicine Association, Cavallerano J, Lawrence MG, Zimmer-Galler I, Bauman W, Bursell S, *et al.* Telehealth practice recommendations for diabetic retinopathy. Washington (DC): ATA; 2004. http://www.atmeda.org/ICOT/040430%20ATA%20position%20statement.pdf

253. Harding S, Greenwood R, Aldington S, Gibson J, Owens D, Taylor R*, et al.* Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabet Med 2003;20(12):965-71.

254. Lecleire-Collet A, Erginay A, Angioi-Duprez K, Deb-Joardar N, Gain P, Massin P. Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil. J Fr Ophtalmol 2007;30(7):674-87.

255. Diabetic retinopathy screening services in Scotland. Diabetic retinopathy screening services in Scotland : recommandations for implementation. Edinburgh: Scottish Government; 2003.

256. Lee SC, Lee ET, Wang Y, Klein R, Kingsley RM, Warn A. Computer classification of nonproliferative diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 2005;123(6):759-64.

257. Fleming AD, Philip S, Goatman KA, Olson JA, Sharp PF. Automated assessment of diabetic retinal image quality based on clarity and field definition. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47(3):1120-5.

258. Nayak J, Bhat PS, Acharya R, Lim CM, Kagathi M. Automated identification of diabetic retinopathy stages using digital fundus images. J Med Syst 2008;32(2):107-15.

259. Abramoff MD, Niemeijer M, Suttorp-Schulten MS, Viergever MA, Russell SR, van Ginneken B.

Evaluation of a system for automatic detection of diabetic retinopathy from color fundus photographs in a large population of patients with diabetes. Diabetes Care 2008;31(2):193-8.

260. Chaum E, Karnowski TP, Govindasamy VP, Abdelrahman M, Tobin KW. Automated diagnosis of retinopathy by content-based image retrieval. Retina 2008;28(10):1463-77.

261. Perumalsamy N, Prasad NM, Sathya S, Ramasamy K. Software for reading and grading diabetic retinopathy. Aravind Diabetic Retinopathy Screening 3.0. Diabetes Care 2007;30(9):2302-6.

262. Walter T, Massin P, Erginay A, Ordonez R, Jeulin C, Klein JC. Automatic detection of microaneurysms in color fundus images for screening of diabetic retinopathy. Med Image Anal 2007;11(6):555-66.

263. Garcia M, Hornero R, Sánchez CI, López MI, Díez A. Feature extraction and selection for the automatic detection of hard exudates in retinal images. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007;2007:4969-72.

264. Grisan E, Foracchia M, Ruggeri A. A novel method for the automatic grading of retinal vessel tortuosity. IEEE Trans Med Imaging 2008;27(3):310-9.

265. Philip S, Fleming AD, Goatman KA, Fonseca S, McNamee P, Scotland GS*, et al.* The efficacy of automated "disease/no disease" grading for diabetic retinopathy in a systematic screening programme. Br J Ophthalmol 2007;91(11):1512-7.

266. Narasimha-Iyer H, Can A, Roysam B, Stewart CV, Tanenbaum HL, Majerovics A*, et al.* Robust detection and classification of longitudinal changes in color retinal fundus images for monitoring diabetic retinopathy. IEEE Trans Biomed Eng 2006;53(6):1084-98.

267. Ege BM, Hejlesen OK, Larsen OV, Moller K, Jennings B, Kerr D*, et al.* Screening for diabetic retinopathy using computer based image analysis and statistical classification. Comput Methods Programs Biomed 2000;62(3):165-75.

268. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy : the second report of diabetic retinopathy study findings. Ophtalmology 1978;85(1):82-106.

269. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):766-85.

270. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Report number 1. Arch Ophthalmol 1985;103(12):1796-806.

271. Sanchez-Thorin JC. Ophtalmic complications of diabetes mellitus. International ophtalmology clinics. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

272. O'Doherty M, Dooley I, Hickey-Dwyer M. Interventions for diabetic macular oedema: a systematic review of the literature. Br J Ophthalmol 2008;92(12):1581-90.

273. Grover D, Li TJ, Chong CCW. Intravitreal steroids for macular edema in diabetes (Review). Cochrane Database Syst Rev 2008;Issue 1.

274. Gewaily D, Greenberg PB. Intravitreal steroids versus observation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion (Review). Cochrane Database Syst Rev 2009;Issue 1.

275. Lopes de Jesus CC, Atallah AN, Valente O, Trevisani VFM. Pentoxifylline for diabetic retinopathy (Review). Cochrane Database Syst Rev 2008;Issue 2.

276. Lopes de Jesus CC, Atallah AN, Valente O, Trevisani VFM. Vitamin C and superoxide dismutase (SOD) for diabetic retinopathy (Review). Cochrane Database Syst Rev 2008;Issue 1.

277. Dineen B, Waldron-Lynch F, Harney F, Dinneen SF, Murphy A. Laser photocoagulation for diabetic retinopathy (Protocol). Cochrane Database Syst Rev 2008;Issue 1.

278. Arun CS, Ngugi N, Lovelock L, Taylor R. Effectiveness of screening in preventing blindness due to diabetic retinopathy. Diabet Med 2003;20(3):186-90.

279. Bäcklund LB, Algvere PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. Diabet Med 1997;14(9):732-40.

280. Henricsson M, Tyrberg M, Heijl A, Janzon L. Incidence of blindness and visual impairment in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. Acta Ophthalmol Scand 1996;74(6):533-8.

281. Agardh E, Agardh CD, Hansson-Lundblad C. The five-year incidence of blindness after

introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabet Med 1993;10(6):555-9.

282. Rhatigan MC, Leese GP, Ellis J, Ellingford A, Morris AD, Newton RW*, et al.* Blindness in patients with diabetes who have been screened for eye disease. Eye 1999;13(Pt 2):166-9.

283. Hansson-Lundblad C, Holm K, Agardh CD, Agardh E. A small number of older type 2 diabetic patients end up visually impaired despite regular photographic screening and laser treatment for diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol Scand 2002;80(3):310-5.

284. Scanlon PH. The English national screening programme for sight-threatening diabetic retinopathy. J Med Screen 2008;15(1):1-4.

285. Bachmann MO, Nelson SJ. Impact of diabetic retinopathy screening on a British district population: case detection and blindness prevention in an evidence-based model. J Epidemiol Community Health 1998;52(1):45-52.

286. Wilson A, Baker R, Thompson J, Grimshaw G. Coverage in screening for diabetic retinopathy according to screening provision: results from a national survey in England and Wales. Diabet Med 2004;21(3):271-8.

287. Leese GP, Morris AD, Swaminathan K, Petrie JR, Sinharay R, Ellingford A*, et al.* Implementation of national diabetes retinal screening programme is associated with a lower proportion of patients referred to ophthalmology. Diabet Med 2005;22(8):1112-5.

288. Goyder EC, Irwig LM. Screening for Type 2 diabetes mellitus: a decision analytic approach. Diabet Med 2000;17(6):469-77.

289. Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C*, et al.* Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). BMJ 2000;320(7246):1373-8.

290. Lamotte M, Annemans L, Lefever A, Nechelput M, Masure J. A health economic model to assess the long-term effects and cost-effectiveness of orlistat in obese type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2002;25(2):303-8.

291. Harper PR, Sayyad MG, de Senna V, Shahani AK, Yajnik CS, Shelgikar KM. A systems modelling approach for the prevention and treatment of diabetic retinopathy. Eur J Operat Res 2003;150(1):81-91.

292. Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for type 2 diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med 2004;140(9):689-99.

293. Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M*, et al.* A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. Diabetes Care 2005;28(12):2856-63.

294. Tung TH, Chen SJ, Lee FL, Liu JH, Lin CH, Chou P. A community-based study for the utility values associated with diabetic retinopathy among type 2 diabetics in Kinmen, Taiwan. Diabetes Res Clin Pract 2005;68(3):265-73.

295. Huang ES, Shook M, Jin L, Chin MH, Meltzer DO. The impact of patient preferences on the cost-effectiveness of intensive glucose control in older patients with new-onset diabetes. Diabetes Care 2006;29(2):259-64.

296. Rohan TE, Frost CD, Wald NJ. Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. BMJ 1989;299(6709):1198-201.

297. Canner JK, Chiang YP, Javitt JC. A Monte Carlo based simulation network model for a chronic progressive disease: the case of diabetic retinopathy. In: Swain JJ, Goldsman D, Crain RC, Wilson JR, ed. 24th conference on Winter simulation. Virginia: Arlington; 1992. p. 1041-9.

298. Liu WJ, Lee LT, Yen MF, Tung TH, Williams R, Duffy SW*, et al.* Assessing progression and efficacy of treatment for diabetic retinopathy following the proliferative pathway to blindness: implication for diabetic retinopathy screening in Taiwan. Diabet Med 2003;20(9):727-33.

299. Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Copley-Merriman C, Maier W*, et al.* Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. Diabetes Care 1997;20(5):735-44.

300. Davies R, Roderick P, Canning C, Brailsford S. The evaluation of screening policies for diabetic retinopathy using simulation. Diabet Med 2002;19(9):762-70.

301. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Humphreys JE, Altman JF, Spiegelhalter DJ*, et al.* A relative cost-effectiveness analysis of different

methods of screening for diabetic retinopathy. Diabet Med 1991;8(7):644-50.

302. Javitt JC, Canner JK, Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type I diabetics. Ophthalmology 1989;96(2):255-64.

303. Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM, Sommer A. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. A health policy model. Ophthalmology 1990;97(4):483-94.

304. Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang YP, Canner JK. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. Savings associated with improved implementation of current guidelines. Ophthalmology 1991;98(10):1565-73.

305. Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, Ferris FL, Canner JK, Greenfield S. Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government. Implications for health-care reform. Diabetes Care 1994;17(8):909-17.

306. Javitt JC. Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. Pharmacoeconomics 1995;8(Suppl 1):33-9.

307. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. Ann Intern Med 1996;124(1 Pt 2):164-9.

308. Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 1991;29(1):20-39.

309. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352(9131):837-53.

310. Whited JD, Datta SK, Aiello LM, Aiello LP, Cavallerano JD, Conlin PR*, et al.* A modeled economic analysis of a digital tele-ophthalmology system as used by three federal health care agencies for detecting proliferative diabetic retinopathy. Telemed J E Health 2005;11(6):641-51.

311. Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. Diabetes Care 2004;27(5):1095-101.

312. Lairson DR, Pugh JA, Kapadia AS, Lorimor RJ, Jacobson J, Velez R. Cost-effectiveness of alternative methods for diabetic retinopathy screening. Diabetes Care 1992;15(10):1369-77.

313. Scotland GS, McNamee P, Philip S, Fleming AD, Goatman KA, Prescott GJ*, et al.* Cost-effectiveness of implementing automated grading within the national screening programme for diabetic retinopathy in Scotland. Br J Ophthalmol 2007;91(11):1518-23.

314. Porta M, Rizzitiello A, Tomalino M, Trento M, Passera P, Minonne A*, et al.* Comparison of the cost-effectiveness of three approaches to screening for and treating sight-threatening diabetic retinopathy. Diabetes Metab 1999;25(1):44-53.

315. James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. BMJ 2000;320(7250):1627-31.

316. Beauchamp TL. The "Four-principles" approach. In: Beauchamp TL, Childress JF, ed. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 3-12.

317. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Simon P, Acker D. La place de la télémédecine dans l'organisation des soins. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2008. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_final_Telemedecine.pdf

318. Conseil national de l'ordre des médecins. Télémédecine. Les préconisations du Conseil national de l'ordre des médecins. Paris: CNOM; 2009.

319. Collège des économistes de la santé, Lévy E, de Pouvourville G. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Recommandations méthodologiques. Paris: CES; 2003.

320. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Diabetic retinopathy study. Report Number 6. Design, methods, and baseline results. Report number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981;21(1 Pt 2):1-226.

321. Launois R, Croutsche JJ, Mégnigbêto AC, Le Lay K, Potafax C. L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov. J Eco Méd 1999;17(5):343-61.

322. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application

of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report number 8. Ophthalmology 1981;88(7):583-600.

323. Royal College of General Practitioners. Clinical Guidelines for type 2 diabetes. Diabetic retinopathy: early management and screening. London: RCGP; 2005.

324. Tucker D, Rousculp M, Girach A, Palmer A, Valentine W. Investigating the links between retinopathy, macular edema and visual acuity in patients with diabetes. Expert Rev Ophtalmol 2008;3(6):673-88.

325. Bour T. Le point sur les cotations OCT et codes 1, 2, 5 ... Association rétinographie - angiographie. Rev Ophtalmol Fr 2009;(168):30-3.

326. Caisse nationale d'assurance maladie. Les associations d'actes CCAM, 2008. Point Repère 2010;(29).

327. Lebègue D, Baumstark L, Hirtzman P. Révision du taux d'actualisation des investissements publics. Paris: La Documentation Française; 2005. http://www.plan.gouv.fr/intranet/upload/actualite/Rapport%20Lebegue%20Taux%20actualisation%2024-01-05.pdf

328. Launois R. Exemple d'étude médico-économique : le dépistage du cancer de la prostate. In: Institut national de la santé et de la recherche médicale, ed. Dépistage des cancers. Paris: INSERM; 1997. p. 57-70.

329. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM*, et al.* Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med 2001;20(3 Suppl):21-35.

330. Halimi S, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Roman I, Penfomis A*, et al.* Les enquêtes Entred : des outils épidémiologiques et d'évaluation pour mieux comprendre et maîtriser le diabète. Numéro thématique. BEH 2009;(42-43):449-72.

331. Bourgueil Y, Le Fur P, Mousquès J, Yilmaz E. La coopération médecins généralistes/infirmières améliore le suivi des patients diabétiques de type 2. Principaux résultats de l'expérimentation ASALEE. Questions Eco Santé 2008;(136).

332. Caisse nationale d'assurance maladie. CAPI Programme d'évolution des pratiques. Diabète. 2009. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/capi-suivi-diabete.pdf .

333. Rudnichi A, Poutignat N, Obrecht O. Parcours de soins dans le diabète de type 2 non compliqué : Utilisation des données de consommation des soins pour analyser l'état des pratiques réelles par rapport aux recommandations. Concours Méd 2008;130(15):790-2.

334. Maberley DA, Koushik A, Cruess AF. Factors associated with missed eye examinations in a cohort with diabetes. Can J Public Health 2002;93(3):229-32.

335. Müller A, Lamoureux E, Bullen C, Keeffe JE. Factors associated with regular eye examinations in people with diabetes: results from the Victorian Population Health Survey. Optom Vis Sci 2006;83(2):96-101.

336. Dervan E, Lillis D, Flynn L, Staines A, O'Shea D. Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening. Ir J Med Sci 2008;177(4):303-8.

337. Leese GP, Boyle P, Feng Z, Emslie-Smith A, Ellis JD. Screening uptake in a well-established diabetic retinopathy screening program: the role of geographical access and deprivation. Diabetes Care 2008;31(11):2131-5.

338. Zhang X, Norris SL, Saadine J, Chowdhury FM, Horsley T, Kanjilal S*, et al.* Effectiveness of interventions to promote screening for diabetic retinopathy. Am J Prev Med 2007;33(4):318-35.

339. Ricci P, Chantry M, Detournay B, Poutignat N, Kusnik-Joinville O, Raimond V*, et al.* Coûts des soins remboursés par l'Assurance maladie aux personnes traitées pour diabète : Études Entred 2001 et 2007. BEH 2009;(42-43):464-9.

340. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR*, et al.* United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30. Diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. Arch Ophthalmol 1998;116(3):297-303.

341. Henricsson M, Nyström L, Blohmé G, Ostman J, Kullberg C, Svensson M*, et al.* The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes. Results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). Diabetes Care 2003;26(2):349-54.

342. Malone JI, Morrison AD, Pavan PR, Cuthbertson DD, Diabetic Control and

Complications Trial. Prevalence and significance of retinopathy in subjects with type 1 diabetes of less than 5 years' duration screened for the diabetes control and complications trial. Diabetes Care 2001;24(3):522-6.

343. Segato T, Midena E, Grigoletto F, Zucchetto M, Fedele D, Piermarocchi S*, et al.* The epidemiology and prevalence of diabetic retinopathy in the Veneto region of north east Italy. Veneto Group for Diabetic Retinopathy. Diabet Med 1991;8(n°Spec):S11-S16.

344. Hapnes R, Bergrem H. Diabetic eye complications in a medium sized municipality in southwest Norway. Acta Ophthalmol Scand 1996;74(5):497-500.

345. Touzeau O. Calculs de l'acuité visuelle moyenne et de la variation d'acuité visuelle a partir d'une échelle décimale. J Fr Ophtalmol26(6):586-90.

346. Haute Autorité de Santé. Tomographie du segment postérieur de l'œil par scanographie à cohérence optique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

347. Khan J, Chong V, Spalton D. Rétine : affections vasculaires II. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA, Chaine G, ed. Atlas d'ophtalmologie clinique. Paris: Elsevier; 2005. p. 471-93.

348. Haute Autorité de Santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France. Recommandation en santé publique. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_500229/depistage-et-diagnostic-precoce-du-glaucome-problematique-et-perspectives-en-france

349. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. FLUORESCEINE FAURE 0,5 %, collyre en solution en récipient unidose B/100. Avis de la commission de la transparence du 10 décembre 2003. Saint-Denis: AFSSAPS; HAS; 2003. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031476.pdf

350. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymans JM. Two-field photography can identify patients with vision-threatening diabetic retinopathy: a screening approach in the primary care setting. Diabetes Care 2001;24(12):2086-90.

351. Herbert HM, Jordan K, Flanagan DW. Is screening with digital imaging using one retinal view adequate? Eye 2003;17(4):497-500.

352. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening. A comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. Am J Ophthalmol 2002;134(2):204-13.

353. Gómez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F, Rey P, Rodriguez M, Rodriguez-Cid MJ*, et al.* Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. Diabetes Care 2002;25(8):1384-9.

354. Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Chabouis A, Erginay A, Robert N, Massin P. RESEAU OPHDIAT © Dépistage de la rétinopathie diabétique en Ile-de France. En partenariat avec l'ARHIF. Rapport d'activité 2009. Paris: AP-HP; 2010.

355. Fendrick AM, Javitt JC, Chiang YP. Cost-effectiveness of the screening and treatment of diabetic retinopathy. What are the costs of underutilization? Int J Technol Assess Health Care 1992;8(4):694-707.

356. Maberley D, Walker H, Koushik A, Cruess A. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario: a cost-effectiveness analysis. CMAJ 2003;168(2):160-4.

357. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Spiegelhalter DJ, Kirby AJ. Screening for diabetic retinopathy: a relative cost-effectiveness analysis of alternative modalities and strategies. Health Econ 1992;1(1):39-51.

358. Tung TH, Shih HC, Chen SJ, Chou P, Liu CM, Liu JH. Economic evaluation of screening for diabetic retinopathy among Chinese type 2 diabetics: a community-based study in Kinmen, Taiwan. J Epidemiol 2008;18(5):225-33.

359. Huo B, Steffen AT, Swan K, Sikes K, Weinzimer SA, Tamborlane WV. Clinical outcomes and cost-effectiveness of retinopathy screening in youth with type 1 diabetes. Diabetes Care 2007;30(2):362-3.

360. Martin JD, Yidegiligne HM. The cost-effectiveness of a retinal photography screening program for preventing diabetic retinopathy in the First Nations diabetic population in British Columbia,

Canada. Int J Circumpolar Health 1998;57(Suppl 1):379-82.