

ŒDÈMES MACULAIRES DU DIABÉTIQUE AU CAMEROUN : QUELLE SOLUTION THÉRAPEUTIQUE APPORTE L'INJECTION INTRA VITRÉENNE D'ACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE ?

MACULAR EDEMA IN DIABETICS IN CAMEROON: WHAT THERAPEUTIC SOLUTION DOES INTRA VITREOUS INJECTION OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE PROVIDE?

KOKI G^{1,2}, BILLONG Y¹, EPEE E¹, NGA NTOUNI N¹, ELLA GP¹, DOHVOMA VA¹,
OMGBWA EBALLE A³, BELLA AL^{1,2}, EBANA MVOGO C¹

1- Faculté de Médecine et des Sciences Biomedicales de l'UY1

2- Centre de prévention et de prise en charge de la RD et de l'HTA

3- Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de Douala

Correspondance : KOKI Godefroy, université de Yaoundé 1/koki2002@yahoo.fr

RÉSUMÉ

But : Evaluer l'efficacité anatomique et fonctionnelle de l'acétonide de triamcinolone en injection intra vitrénne dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique camerounais.

Patient et méthodes : Il s'est agit d'une étude clinique prospective et descriptive réalisée de Juin 2011 à Juin 2012 au Centre de Prévention et de Prise en charge de la Rétinopathie Diabétique du projet World Diabetes Foundation/Cécité diabétique logé à l'Hôpital Central de Yaoundé. Etaient inclus, les diabétiques référés au centre avec œdème maculaire cliniquement significatif selon la classification de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study de 1985, avec une hémoglobine glyquée $\leq 6,5\%$ (soit une glycémie moyenne $\leq 1,49\text{g/l}$ considérée comme bonne) ou une hémoglobine glyquée $\leq 8\%$ (soit une glycémie moyenne $\leq 2,05\text{g/l}$ considérée comme acceptable). Le délai du suivi était au minimum de 03 mois. Un examen ophtalmologique complet et une angiographie à la fluorescéine avant et après traitement par injection intra vitrénne d'acétonide de triamcinolone ont été réalisés chez chaque patient. Le logiciel SPSS 16.0 a permis l'analyse des données.

Résultats : Onze yeux de 11 patients diabétiques ont été inclus. Tous présentaient un œdème maculaire diabétique cliniquement significatif et une glycémie bonne ou acceptable. La meilleure acuité visuelle corrigée moyenne avant traitement était de $+0,8 \log \text{MAR}$ (soit $0,18 \pm 0,07$) Parinaud médian 10 et après traitement, elle était passée à $+0,4 \log \text{MAR}$ (soit $0,39 \pm 0,20$) Parinaud médian 3. Une amélioration fonctionnelle significative a été observée dans 72,7% des yeux. Sur le plan angiographique, une amélioration a été observée dans 10 yeux (90,9%), dont 8 régressions partielles de l'œdème (72,7%) avec deux cas de résorption complète (18,2%). Dans un cas (9,1%), il n'y a eu aucune amélioration.

Conclusion : Malgré l'indisponibilité de l'OCT, les résultats de cette étude montrent que l'injection intra vitrénne d'acétonide de triamcinolone représente une thérapeutique ou un complément thérapeutique efficace des œdèmes maculaires du diabétique.

Mots-clés : ŒDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE, ACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE, INJECTION INTRA VITRÉENNE.

SUMMARY

Objective: To assess the anatomical and functional efficacy of triamcinolone acetonide in intra vitreous injection in the treatment of macular edema in Cameroonian diabetics.

Patient and methods: This is a descriptive prospective clinical study carried out from June 2011 to June 2012 at the Prevention and Support for Diabetic Retinopathy Center of the World Diabetes Foundation project / Diabetic Blindness, housed in the Central Hospital of Yaounde. Were included, diabetics referred to the center with clinically significant macular edema according to the classification of Early Treatment Diabetic Retinopathy Study of 1985, with a glycated

hemoglobin $<6.5\%$ (that is an average blood glucose $<1,49\text{g/l}$ considered good) or glycated hemoglobin $<8\%$ (that is an average blood glucose $<2,05\text{g/l}$ considered acceptable). The mean period of follow-up was at least 03 months. A comprehensive eye examination and fluorescein angiography before and after treatment by intra vitreous injection of triamcinolone acetonide were performed in each patient. The SPSS 16.0 software allowed data analysis.

Results: Eleven eyes of 11 diabetic patients were included. All had clinically significant diabetic macular edema and a good or acceptable blood sugar. The best average corrected visual acuity before treatment was

0.8 log MAR (that is 0.18 ± 0.07) median Parinaud 10 and after treatment, it had increased to 0.4 log MAR (that is 0.39 ± 0.20) median Parinaud 3. A significant functional improvement was observed in 72.7% of eyes. At the Angiography level, an improvement was observed in 10 eyes (90.9%), including 8 partial regression of edema (72.7%) with two cases of complete absorption (18.2%). In

one case (9.1%), there was no improvement.

Conclusion: Despite the unavailability of the OCT, the results of this study show that intra vitreous injection of triamcinolone acetonide is an effective therapeutic or therapeutic complement for the diabetic macular edema.

KEYWORDS: DIABETIC MACULAR EDEMA, TRIAMCINOLONE ACETONIDE, INTRA VITREOUS INJECTION.

INTRODUCTION

L'œdème maculaire diabétique est un épaississement de la rétine causé par l'accumulation de liquide extracellulaire intra rétinien et/ou la présence d'exsudats lipidiques durs adjacents d'une zone épaissie à moins de 500 μm de la fovéola¹. Elle reste l'une des principales causes de malvoyance observée chez les patients diabétiques¹⁻³. Au Cameroun, sa prévalence chez le diabétique est de 10,6%³. Son traitement est surtout préventif et repose sur le bon contrôle des facteurs de risque. En cas de baisse visuelle significative et prolongée, la photocoagulation au laser représenterait le traitement de choix dont le bénéfice réel ne sera observé qu'à moyen ou à long terme par le malade^{4,5}. L'avènement des injections intra vitréennes de certaines molécules représente un tournant important dans sa prise en charge. C'est le cas des corticoïdes ou des anti Vascular Endothelial Growth Factor qui apportent un gain anatomique et surtout fonctionnel aux patients au prix d'injections itératives.

Les injections intra vitréennes d'acétonide de triamcinolone (IVTAT) ont un effet bénéfique comparable au laser sur les œdèmes maculaires diabétiques en première intention et sur ceux résistants au traitement par photocoagulation^{6,7}. Elle représenterait une alternative ou un complément thérapeutique efficace sur les œdèmes maculaires diabétiques⁶⁻⁹ bien que son efficacité à long terme soit discutée. Cependant, l'IVTAT n'est pas exempte de complications et la répétition des injections augmenterait ce risque.

Aujourd'hui, la prise en charge de la rétinopathie diabétique est médicale, physique, chirurgicale ou plus souvent combinée. Toutes ces possibilités restent encore difficiles à trouver dans les pays en développement en Afrique. C'est alors que naît la nécessité d'évaluer l'IVTAT qui pourrait représenter une alternative permettant aux patients diabétiques dans un contexte de pauvreté de récupérer une vision.

PATIENT ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude clinique prospective et descriptive déroulée au Centre de Prévention et de Prise en charge de la Rétinopathie Diabétique et de l'HTA (PPRD) logé à l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY) de Juin 2011 à Juin 2012. Tout patient diabétique référé au centre et présentant un œdème maculaire cliniquement significatif selon l'ETDRS¹⁰ de 1985, photocoagulé initialement ou non, était inclus. Le terme cliniquement significatif désigne un épaississement de la rétine au sein ou au voisinage de 500 micromètres (soit $\frac{1}{2}$ diamètre papillaire) du centre de la macula et/ou des exsudats lipidiques dans cette zone.

Les autres critères d'inclusion portaient sur la glycémie considérée « acceptable » si Hémoglobine glyquée (HbA1c) \leq à 8% soit une glycémie moyenne \leq 2,05g/l ou « bonne » si HbA1c \leq à 6,5% soit une glycémie moyenne \leq 1,49g/l. Enfin, les patients devaient pouvoir être suivis pendant au moins 03 mois. Le consentement éclairé écrit puis signé du patient était requis.

Les patients retenus bénéficiaient d'un examen clinique complet comprenant un interrogatoire permettant de recueillir les données démographiques, les antécédents ophtalmologiques et généraux, les traitements

en cours et les symptômes visuels, une évaluation de l'acuité visuelle de loin et de près sans et avec correction optique; un examen à la lampe à fente du segment antérieur ; une mesure de la pression intra oculaire, un examen du fond d'œil après dilatation au tropicamide 0,5%, une angiographie à la fluorescéine interprétée par les ophtalmologues du CPPRD. La Tomographie en Cohérence Optique (OCT) n'a pas été utilisée parce que non disponible dans notre contexte.

Une IVTAT était réalisée chez tous les patients porteurs d'œdème maculaire diabétique (OMD). Elle se faisait au bloc opératoire de l'HCY selon les recommandations de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)¹⁰. La procédure était la suivante :

Instillation aux 2 yeux de collyre anesthésique sur un patient couché sur le dos.

Nettoyage de la peau péri oculaire à la povidone iodée scrub 4% puis rinçage au sérum physiologique et séchage avec des compresses stériles.

Badigeonnage des paupières et des cils à la povidone iodée en solution ophtalmologique à 5%.

Mise en place du champ, pose de blépharostat et complément d'anesthésie topique.

Une goutte de povidone iodée à 5% sur la conjonctive lavée par une autre goutte d'anesthésique topique assurait la stérilité du site d'injection.

Préparation du produit et prélèvement dans une seringue à insuline de 0,1 ml de suspension soit 4mg d'acétonide de triamcinolone.

RÉSULTATS

CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Pendant la période d'étude, 408 patients ont bénéficié d'un examen angiographique, 35 parmi eux présentaient un œdème maculaire soit une prévalence de 8,5%. Dix sept yeux phaqes de 17 patients remplissaient les critères d'inclusion. Au 3^e mois de suivi, les données de 11 yeux (64,7%) ayant reçu une IVTAT étaient disponibles.

IVT lente réalisée dans le quadrant supéro temporal à 3,5 ou 4mm du limbe selon que le patient était respectivement pseudophaque ou phaque.

Retrait de l'aiguille puis application d'un coton tige pour éviter un reflux avec antibiothérapie en collyre prescrite.

Après vérification de la conservation visuelle en post IVT immédiat, le patient était mis en observation pendant 30 minutes à la recherche de complications éventuelles. Les patients conservaient une position assise au moins 3 heures après l'injection.

Le suivi post thérapeutique consistait en un examen ophtalmologique complet à J1, J7, M1 et M3 ; une angiographie à la fluorescéine à M1 et M3 ; Les complications liées au traitement étaient prises en charge.

L'amélioration fonctionnelle était considérée comme cliniquement significative pour un gain d'AV supérieur ou égale à une ligne en vision de loin, et la détérioration pour une baisse supérieure ou égale à 2 lignes. L'amélioration anatomique quant à elle était définie par une diminution ou une disparition de la diffusion de la fluorescence au temps tardif de l'angiographie de contrôle du 3^e mois. Le contrôle glycémique était dit « acceptable » pour une hémoglobine glyquée (HbA1c) \leq 8% et « bon » pour HbA1c \leq 6%.

Les données étaient collectées sur une fiche technique anonyme et analysées par les logiciels Word et Excel 2007 et SPSS 16.0 pour Windows. Les analyses uni-variées puis bi-variées ont été faites avec un seuil de significativité fixé à 5%.

L'âge des patients variait de 42 à 64 ans avec une moyenne de 54,73 \pm 6,72ans. Parmi les 11 patients retenus, 7(63,6%) étaient de sexe féminin et 4(36,4%) de sexe masculin soit un sex ratio de 0,57.

Huit patients étaient diabétiques de type 2 (72,7%) versus 3 (27,3%) de type 1. La durée moyenne d'évolution du diabète était de 9,9 \pm 3,45 ans avec des extrêmes de 4 et 16 ans. Cinq patients (45,4%) étaient sous antidiabétiques oraux (ADO), 3 (27,3%) sous

insuline et 3(27,3%) prenaient les deux types de traitement. Le contrôle glycémique était bon pour 7 (63,6%) patients et acceptable pour 4 (36,4%). La rétinopathie diabétique non proliférante était associée à l'œdème maculaire diabétique dans 7(63,6%) cas. Aucun des 11 patients n'était hypertendu.

Les yeux droits étaient 8 (72,7%) versus 3 (27,3%) yeux gauches.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES AVANT L'IVTAT

L'acuité visuelle de loin (AVL) moyenne était de +0,8 log MAR (soit $0,18 \pm 0,07$). Elle était \geq à 1/10^e dans 8 yeux (72,7%) selon la figure 1 avec un Parinaud médian de 10 en acuité visuelle de près. La pression intra oculaire moyenne était de $15 \pm 2,2$ mmHg avec des extrêmes allant de 11 à 19 mmHg. Dix patients (90,9%) avaient un œdème maculaire diffus non cystoïde et un patient (9,1%) présentait un œdème cystoïde à l'angiographie à la fluorescéine.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES APRÈS IVTAT

Au 3^e mois de suivi, la meilleure acuité visuelle de loin (MAVL) moyenne était passée de +0,8 log MAR à +0,4 log MAR (soit $0,39 \pm 0,20$). La figure 2 montre que pour huit patients (72,7%) l'acuité visuelle de loin corrigées'était améliorée ($\geq +0,5$ log MAR) de manière significative ($p=0,035$). Le Parinaud médian était de P3. La PIO moyenne était de $16,45 \pm 2,8$ mmHg avec des extrêmes allant de 12 à 21 mmHg. La principale complication observée était l'hypertonie oculaire présente dans 4 (36,4%) yeux de patients survenue au 7^e jour post thérapeutique avec une PIO moyenne chez ces patients de $23,25 \pm 1,26$ mmHg. Celle-ci s'était normalisée sous traitement médical en monothérapie avant le 2^e mois de suivi.

La figure 3 montre une amélioration fonctionnelle significative observée dans 8 yeux (72,7%) et une stabilisation dans 3 (27,3%), $p=0,011$. Elle était plus importante dans le groupe d'yeux ayant une AV initiale supérieure ou égale à 1/10^e ($p=0,072$). Elle était statistiquement significative chez les

diabétiques connus depuis moins de 10 ans ($p=0,037$). Au tableau I, tous les patients avec un bon équilibre glycémique avaient une amélioration fonctionnelle après l'IVTAT alors que c'était le cas pour seulement 25% (1cas/4) des patients avec un contrôle glycémique acceptable ($p=0,007$). Cette amélioration était observée chez tous les patients sous insulinothérapie, associée ou non aux ADO, alors qu'elle n'était observée que chez 40% (2cas/5) des patients sous ADO seuls ($p=0,026$).

Sur le plan anatomique et angiographique, on notait une régression des lésions dans 10 yeux (90,9%) avec diminution dans 8 (72,7%) comme à la figure 4 et disparition dans 2(18,2%). L'œdème maculaire diabétique persistait dans 1cas (9,1%). Avant traitement, chez les patients qui avaient une AVL supérieure à 1/10^e, on observait une disparition de l'OM diabétique tandis qu'il persistait chez les patients avec une AVL < 1/10^e, $p=0,179$. Au tableau II, l'amélioration anatomique était notée chez tous les patients ayant un bon équilibre glycémique.

Tableau I : Amélioration fonctionnelle en fonction du contrôle glycémique.

OM	Amélioration	Stabilisation	Aggravation	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	
Contrôle				
Bon	7(100)	0(0)	0(0)	7
Acceptable	1(25)	3(75)	0(0)	4
Total	8(72,7)	3(27,3)	0(0)	11

Tableau II: Répartition de l'amélioration anatomique en fonction du contrôle glycémique.

OM	Amélioration	Stabilisation	Aggravation	Total
	n	n	n	
Contrôle				
Bon	2	5	0	7
Acceptable	0	3	1	4
Total	2	8	1	11

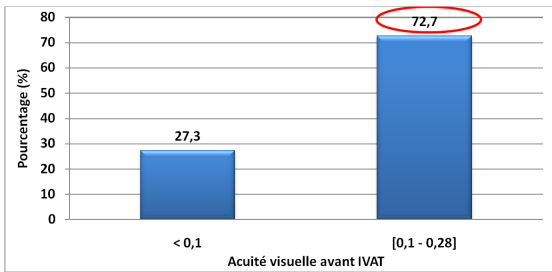


Figure 1 : Acuité visuelle de loin avant IVTAT.

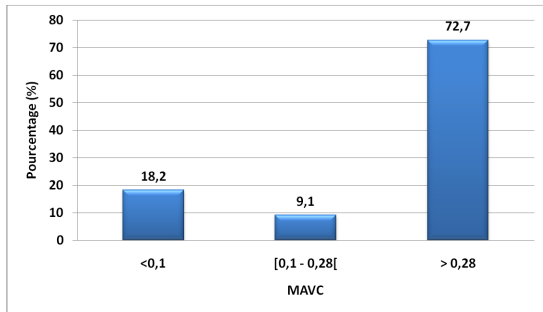


Figure 2 : Acuité visuelle de loin après IVTAT.

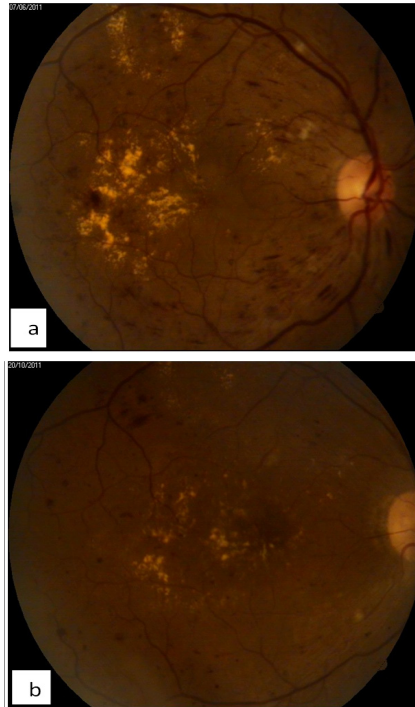


Figure 4 : Rétinographie d'œdème maculaire diabétique : a) avant IVTAT et b) 3 mois après (une régression des lésions est notée).

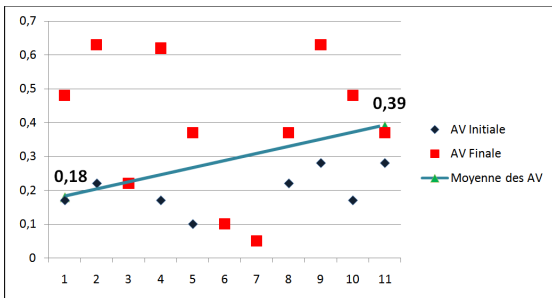


Figure 3 : Variation de l'acuité visuelle avant et après traitement (les patients 3, 6 et 7 présentent des AV initiales identiques à celles finales).

DISCUSSION

La prévalence de l'OMD dans notre série est similaire aux 8,6% retrouvés par Williams et al chez les noirs américains¹¹. Elle se rapproche également des 9,8% et des 10,6% retrouvés respectivement par De Médeiros et al au Sénégal¹² et Koki et al au Cameroun³. Ce qui confirme la variation de prévalence évoquée par Chen E et al¹³ qui la situe entre 0,85% et 12,3% en fonction des régions.

Les équipes de Lam D S C et al¹⁴ à Hong Kong et d'Audren et al¹⁵ en France retrouvaient une meilleure acuité visuelle de loin corrigée moyenne de 0,16 avant l'injection, similaire à

la nôtre. Tandis que d'autres auteurs notaient des AVL initiales inférieures à la nôtre^{7, 16, 17}. Plus l'AV de loin ou de près avant traitement est faible en l'absence d'autres complications que celle de l'œdème, plus le bénéfice sera ressenti par le patient après l'injection.

Les chiffres de pression intra oculaire avant injection notés dans notre étude, étaient proches de ceux de Ip et al¹⁸ et de Wickremasinghe et al¹⁹, qui observent respectivement 16 et 15,8 mmHg. La PIO élevée est pour la plupart des auteurs une contre indication à l'IVTAT. Selim Kocabora et al¹⁶

font remarquer que si la PIO basale de l'œil dépasse 15mmHg, le risque d'une hypertension après une IVTAT augmente de 60%. Il faut donc mesurer systématiquement la PIO avant toute IVTAT.

Remzi et al²⁰ en Turquie rapportaient une AV moyenne corrigée de 0,3 après IVTAT. Ce chiffre similaire au nôtre sort le malade de la malvoyance justifiant la place de ce traitement dans l'arsenal thérapeutique de l'OMD, même si ceci reste précaire pour deux raisons dans notre environnement. La première est l'efficacité de l'IVTAT qui n'a été prouvée que sur un court terme et la deuxième serait la difficulté pour nos malades à maintenir un bon équilibre glycémique sur la durée. L'amélioration de l'acuité visuelle serait plus bénéfique si l'IVTAT était combinée à la photocoagulation rétinienne²¹. Une étude dans notre contexte sur cette combinaison apporterait peut être plus de précision.

Il est reconnu que les corticoïdes sont pourvoyeurs d'hypertonie oculaire et que celle-ci peut évoluer vers un authentique glaucome et nécessiter parfois un traitement chirurgical. Nos résultats rejoignent ceux de Selim Kocabora et al et de Remzi et al qui retrouvent respectivement 16,58mmHg et 16,7mmHg après IVTAT^{16,20}. La plupart des auteurs ont confirmé la normalisation de la PIO post IVTAT^{14, 21-23}. Ainsi, la prévalence de l'hypertonie oculaire trouvée dans notre série est en accord avec les données de la littérature. Il s'agit de la principale complication, parfaitement contrôlable par le traitement médical en monothérapie^{14, 21, 22}. D'autres complications post IVTAT telles la cataracte, la pseudo endophtalmie, l'endophtalmie, l'hémorragie intra vitréenne et le décollement de rétine non retrouvées dans notre série sont décrites dans la littérature^{14, 24}.

L'amélioration fonctionnelle observée dans notre série corrobore les données de la littérature^{17, 20, 25}. Elle était plus importante dans le groupe des patients ayant une AV initiale $\geq 1/10$. Ceci suggère qu'il ne faut pas attendre que le patient soit en état de cécité

pour traiter. Cependant, seule une étude sur un échantillon plus grand peut conduire à une meilleure appréciation. Pour beaucoup d'auteurs, le bon équilibre glycémique est un facteur favorable à l'amélioration de l'OMD²⁶⁻²⁸. Ceci a été confirmé par ce travail. L'amélioration fonctionnelle reste transitoire et sujette à une récurrence dans les 3 à 6 voire 12 mois qui suivent l'injection. En effet, Audren et al ainsi que Benazouz et al retrouvaient 50% et 57,3% de récurrences à 5 et 6 mois respectivement^{15, 29}. Pour y faire face, certains auteurs recommandent des réinjections tous les 3 à 4 mois en moyenne, correspondant à la durée d'action de la triamcinolone. Ce délai est fonction de l'épaisseur maculaire, de l'AV et de la tolérance aux corticoïdes. Cependant, l'efficacité d'une seconde injection serait moins importante que la première et l'hypertonie plus difficilement contrôlable^{8, 15, 24, 30, 31}.

Sur le plan anatomique, l'évolution favorable observée était également retrouvée par Ladjimi et al¹⁷. Cependant, Selim Kocabora et al notaient une disparition de cette amélioration anatomique au 9^e mois¹⁶. Les causes de non amélioration identifiées étaient l'AV initiale faible $< 1/10$, la durée du diabète supérieure à 10 ans, le mauvais équilibre glycémique et le traitement par les ADO uniquement.

Plusieurs biais sont à relever dans notre étude. La disparition de 06 patients sur 17, perdus de vue après IVTAT, a réduit considérablement l'échantillon. Ceci nous oblige à une analyse per protocole des résultats (respect du protocole et de la disponibilité des données) et non en intention de traiter (tenant compte de tous les patients au départ de l'étude). La courte durée du suivi (3mois) rend difficile l'évaluation des résultats anatomiques et fonctionnels ainsi que des complications à moyen et long terme. Enfin, l'absence de la Tomographie en Cohérence Optique (OCT) qui est un appareil fiable pour le diagnostic et le suivi anatomique de l'œdème maculaire, non encore disponible dans notre milieu était une limite de plus pour ce travail.

CONCLUSION

L'injection intra vitréenne d'acétonide de triamcinolone pourrait représenter une alternative, ou un complément thérapeutique efficace, dans la prise en charge des œdèmes maculaires diabétiques non compliqués, dans notre contexte, surtout si un équilibre glycémique est maintenu. Elle entraîne sur le

plan fonctionnel une amélioration significative ou une stabilisation de la meilleure acuité visuelle corrigée et une régression des lésions sur le plan anatomique. Elle présente un faible taux de complications marqué essentiellement par l'hypertonie oculaire. Son efficacité serait excellente à court et à moyen terme.

RÉFÉRENCES

- 1- Bresnick GH. Œdème maculaire diabétique. In: Grange JD ed. La rétinopathie diabétique. Paris : Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie et Masson ; 1995 ; 315-35.
- 2- Dupas B. Maculopathie diabétique : nouvelles stratégies thérapeutiques. In: Lavoisier ed. Rétine. Paris : Médecine Sciences Publications Lavoisier 2012 ; 222-4.
- 3- Koki G, Bella AL, Omgbwa Eballé A et al. Rétinopathie diabétique du noir africain : étude angiographique. Cahiers Santé 2010 ; 20 (3) :127-32.
- 4- Quresh M, Gillies MC, Wong TY. Prise en charge de la rétinopathie diabétique : une revue systématique. JAMA 2007 ; 298 (8) : 902-18.
- 5- Blankenship GW. Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation. A prospective randomized study. Ophthalmol 1979; 86: 69- 75.
- 6- Conrath J. Traitement médical de l'œdème maculaire. J Fr Ophtalmol 2007 ; 30 (7) :748-56.
- 7- Sutter FK, Simpson JM, Gillies M C. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. Ophthalmol 2004; 111(11): 2044-9.
- 8- Gillies MC, Sutter FK, Simpson JM et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. Ophthalmol 2006; 113(9) :1533-8.
- 9- Jonas JB, Kamppeper BA, Harder B et al. Intravitreal triamcinolone acetone for diabetic macular edema: a prospective, randomized study. J Ocul Pharmacol Ther 2006; 22: 200- 7.
- 10- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmol 1985 ; 103 :1796-806.
- 11- Williams R, Airey M, Baxter H et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema : a systemic review. Eye 2004; 18:963-83.
- 12- De Médeiros-Quénum M, Ndiaye PA, Cissé A et al. Aspects épidémiologiques et angiographiques de la rétinopathie diabétique au Sénégal. J Fr Ophtalmol 2003; 26(2) :160-3.
- 13- Chen E, Looman M, Laouri M. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. Current Med Research Opinion 2010; 26(7) :1587-97.
- 14- Lam D SC, Chan Carmen KM, Shaheeda M et al. A prospective randomised trial of different doses of intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. Br J Ophthalmol 2007; 91:199-203.
- 15- Audren F, Erginay A, Belkacem H et al. Intravitreal triamcinolone acetone for diffuse diabetic macular edema: 6-month results of a prospective controlled trial. Acta Ophthalmol Scand 2006; 84:624-30.
- 16- Selim Kocabora M, Kucuksahin H, Gulkilik G et al. Traitement de l'œdème maculaire diabétique par injection intra vitréenne d'acétonide de triamcinolone: conséquences fonctionnelles et anatomiques. J Fr Ophtalmol 2007 ; 30 (1) :32-8.
- 17- Ladjimi A, Zeghidi H, Ben Yahia S et al. Traitement des œdèmes maculaires par injection intra vitréenne d'acétonide de triamcinolone. J Fr Ophtalmol 2005 ; 28 (7) :749-57.
- 18- Ip MS, Bressler SB, Antoszyk AN et al. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema: Baseline Features. Retina 2008; 28: 919-30.
- 19- Wickremasinghe S S, Rogers S L, Gillies M C et al. Retinal vascular caliber changes after intravitreal triamcinolone treatment for diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49:4707-11.

- 20- Remzi A, Berkant K et Fatma DA. Intravitreal triamcinolone injection for chronic diffuse diabetic macular edema. *Clin Experimental Ophthalmol* 2006; 34:27-32.
- 21- Cho HY, Kang SW, Kim YT et al. A three-year follow up of intravitreal triamcinolone acetate injection and macular laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(5):362-8.
- 22- Muhammad AK, Abdul GK, Abdul M et al. Role of intravitreal triamcinolone acetate in treatment of diabetic macular edema. *J Rawalpindi Med College* 2008; 12(2):85-7.
- 23- Choi Y J, Oh IK, Oh JR, Huh K. Intravitreal versus posterior subtenon injection of triamcinolone acetate for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20(4):205-9.
- 24- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetate and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmol* 2008; 115:1447-9.
- 25- Aggarwal SV, Shah SN, Bharwada RM et al. Comparison of intravitreal triamcinolone injection v/s Laser photocoagulation in angiographic macular edema in diabetic retinopathy. *Nat J Community Med* 2012; 3(3):437-41.
- 26- Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive diabetic treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:36-51.
- 27- The diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 342: 381-9.
- 28- Klein R, Knudtson MD, Lee KE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: Twenty-five-year Incidence of Macular Edema in Persons with type 1 diabetes. *Ophthalmol* 2009; 116:497-503.
- 29- Benazouz N, Merad Z, Tiar M. Apport de la triamcinolone dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Présentation aux 4^e journées de la Société Algérienne de Rétine, Alger- Algérie : 2011.
- 30- Ramezani A, Ahmadi H, Tabatabaei H. Intravitreal triamcinolone reinjection for refractory diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20(3): 156-61.
- 31- Massin P, Audren F, Belkacem H et al. Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmol* 2004; 111:218-24.