

I Revues générales

Diabète et complications rétinienues : le point de vue du diabétologue

RÉSUMÉ : En dépit de l'amélioration du contrôle du diabète, aidée des dernières innovations technologiques et thérapeutiques, la rétinopathie diabétique (RD) concerne encore aujourd'hui plus d'un million de diabétiques en France. Si les nouveaux traitements ophtalmologiques ont permis d'améliorer le pronostic oculaire, ils ne doivent pas faire oublier que l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle sont les deux principaux facteurs de risque de RD, à côté de la durée du diabète.

Ainsi, le contrôle de l'ensemble des paramètres métaboliques et tensionnels doit être assuré dès le diagnostic du diabète. Néanmoins, chez un patient au long passé de diabète déséquilibré et atteint d'une RD, une surveillance ophtalmologique se justifie en cas d'intensification thérapeutique, où l'amélioration glycémique rapide peut être associée à une aggravation précoce de la RD.



S. FELDMAN-BILLARD
Service de Médecine interne,
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Nous n'aborderons ici que les complications rétinienues spécifiques du diabète : la rétinopathie diabétique (RD) et l'œdème maculaire diabétique (OMD). Les autres atteintes oculaires pouvant survenir chez le patient diabétique (cataracte, occlusion artérielle, paralysie oculomotrice...) seront traitées dans un autre article ultérieurement.

Explosion épidémique du diabète

Alors que le diabète représente la principale cause de cécité chez les personnes en âge de travailler et que le nombre d'ophtalmologistes ne cesse de diminuer, nous devons faire face à une explosion épidémique du diabète, conséquence du vieillissement de la population et du changement du mode de vie favorisant obésité et sédentarité. À l'échelon mondial, la Fédération internationale du diabète estimait en 2019 à 469 millions le nombre de patients diabétiques, soit une prévalence moyenne de 9,1 %, avec de fortes différences selon les pays [1]. Si aucune action préventive

efficace n'est menée, le nombre de personnes diabétiques pourrait atteindre 700 millions en 2045 [1] et cette progression se fera surtout ressentir dans les pays à faible et moyen revenus.

En France, près de 3,3 millions de personnes étaient traitées pour un diabète en 2015 (prévalence d'environ 5 %), avec de forts écarts géographiques [2]. En effet, le diabète est plus fréquent dans les Hauts-de-France, le Grand-Est et les DOM-TOM. Il concerne plus souvent, à âge égal, l'homme (6,1 %) que la femme (4,2 %) et sa prévalence est plus élevée dans les populations les plus défavorisées. Ces chiffres, déjà alarmants, ne tiennent pas compte des personnes dont le diabète est traité uniquement par mesures hygiéno-diététiques (0,6 %) ou méconnu (1 %). Ainsi, environ 20 % des personnes diabétiques ne seraient pas diagnostiquées en France, justifiant d'une politique de dépistage dans les populations à risque. Néanmoins, alors que la prévalence du diabète n'a cessé d'augmenter en France depuis les premières estimations en 1998, sa progression semble ralentir depuis 2009 [3].

Réduction de moitié des complications du diabète dans les vingt dernières années

Des résultats encourageants concernent aussi les complications du diabète, dont l'incidence a diminué ces vingt dernières années [4]. La réduction de moitié de l'incidence des complications vasculaires, au premier rang desquelles l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux, témoigne du meilleur contrôle du diabète et de ses facteurs de risque associés. Les amputations ont aussi diminué de moitié mais restent, en valeur absolue, encore 7 à 8 fois plus fréquentes dans la population diabétique que non diabétique. La vigilance doit toutefois rester de mise, une étude récente révélant un taux de complications à nouveau en augmentation entre 2010 et 2015 [5], effaçant un tiers de la diminution observée entre 1990 et 2010 en seulement 5 ans !

Les complications rétiniennes ont vu, elles aussi, leurs incidence et progression réduites [6, 7]. La prévalence de la RD a diminué de moitié ces quinze dernières années. Proche de 50 % avant

l'an 2000, elle est aujourd'hui de 25 %. Mais, par extrapolation à la population mondiale, près de 100 millions de patients sont aujourd'hui atteints d'une RD dans le monde [6]. Ces progrès sont à mettre sur le compte du développement du dépistage, de l'apparition de nouveaux moyens diagnostiques et de l'amélioration de la prise en charge du diabète (surveillance glycémique continue, insulinothérapie intensifiée) et de ses facteurs de risque associés, principalement le contrôle tensionnel. Enfin, l'avènement des injections intravitréennes (IVT) a aussi largement contribué à améliorer le pronostic oculaire des patients atteints d'OMD, principale cause de malvoyance chez le patient diabétique.

Comment optimiser la prise en charge du patient atteint de RD ?

1. En respectant les principes du dépistage de la RD

Alors qu'en France, les recommandations concernant le dépistage de la RD préconisent une surveillance annuelle

du fond d'œil pour tout patient diabétique [8], seuls deux tiers d'entre eux ont bénéficié d'un examen ophtalmologique dans les 2 années précédentes et la fréquence de ce suivi ne s'est guère améliorée en 10 ans [9]. Au-delà de la difficulté d'accès aux ophtalmologistes, le caractère silencieux des manifestations et le manque de connaissance du risque oculaire par les patients limitent leur adhésion à ce dépistage. Des campagnes d'information et des actions de sensibilisation ont été mises en place et les nouvelles méthodes de dépistage devraient permettre d'en élargir la pratique. Enfin, le lien entre diabète et complications oculaires est loin d'être intuitif pour le patient. "Traiter la cause, le diabète, pour limiter les conséquences oculaires" est un message fondamental à transmettre à nos patients.

2. En contrôlant les facteurs de risque de la RD et/ou de l'OMD

Même si tout patient diabétique est à risque de développer une RD et/ou un OMD, des facteurs de risque spécifiques, représentés sur la **figure 1**, ont été identifiés. Au-delà de la durée du diabète, principal facteur déterminant de la RD avec un risque multiplié par 3 à 4 après 20 ans de diabète, l'hyperglycémie chronique [6, 10] et l'hypertension artérielle représentent les deux autres principaux facteurs impliqués dans l'évolution de la RD [6]. Ainsi, le contrôle de ces facteurs systémiques constitue la pierre angulaire du traitement de la RD et/ou de l'OMD. Les autres facteurs de risque (dyslipidémie, syndrome d'apnées du sommeil...), à l'impact plus modeste, seront abordés plus loin.

>>> Contrôle du diabète : un taux d'HbA1c d'environ 7 % en limitant la variabilité glycémique

Les nombreuses études d'intervention menées chez les patients diabétiques de type 1 (DT1) ou de type 2 (DT2) ont largement démontré le bénéfice du contrôle intensif de la glycémie sur la survenue et

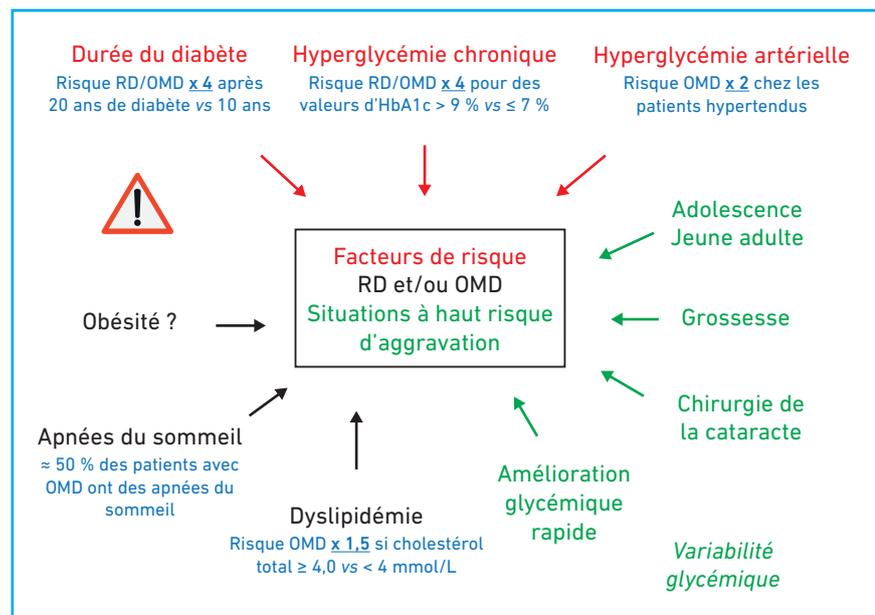


Fig. 1 : Facteurs de risque de rétinopathie diabétique (RD) et/ou d'œdème maculaire diabétique (OMD) et situations à haut risque d'aggravation de la RD.

I Revues générales

la progression de la RD. Son instauration dès le diagnostic du diabète a, en outre, une incidence positive à long terme sur l'évolution de la RD en se fondant sur le concept de mémoire glycémique. En témoignent les résultats favorables du suivi prolongé, plusieurs années après la fin de ces études, des patients initialement inclus dans le groupe "intensif" [11, 12]. Ainsi, un objectif d'HbA1c proche de 7 % offre un bénéfice à tous les stades de la RD [8], tout en assurant aussi une meilleure efficacité des IVT [13].

Néanmoins, normaliser le taux d'HbA1c ne suffit pas toujours à freiner l'évolution de la RD et nous avons tous en mémoire le cas de patients aggravant leur état rétinien en dépit d'un taux d'HbA1c d'environ 7 %. Mais n'oublions pas que le taux d'HbA1c, *gold standard* pour évaluer le contrôle glycémique, ne renseigne pas sur la variabilité glycémique, dont l'impact sur le risque de complications est largement discuté aujourd'hui. Le taux d'HbA1c peut être effectivement normal en dépit d'une forte instabilité glycémique. Le développement des nouveaux dispositifs de mesure continue du glucose a permis de construire un nouvel index : le temps passé dans la cible glycémique (entre 0,70 et 1,80 g/L). En donnant une photographie de l'instabilité glycémique et des alternances d'hyper-hypoglycémie, il intègre les fluctuations de la glycémie qui passent inaperçues avec le seul dosage de l'HbA1c.

Deux études récentes soulignent l'impact de cette variabilité glycémique intra-journalière (fluctuations glycémiques aiguës) sur l'évolution de la RD. La première étude concernait les 1 441 patients DT1 inclus dans l'étude DCCT chez lesquels une diminution de 10 % du temps passé à l'objectif était associée à une augmentation de 60 % du risque de RD [14]. Dans la deuxième étude incluant 3 262 patients DT2, la présence d'une RD sévère était inversement corrélée au temps passé à l'objectif [15].

Ainsi, ces variations glycémiques pourraient être le facteur additionnel de risque de RD qui expliquerait ces cas d'aggravation alors que le taux d'HbA1c est proche de l'objectif.

En outre, les patients dont le taux d'HbA1c varie rapidement dans le temps ont un risque majoré de RD [16]. Cette variabilité reflète en premier lieu leur faible adhérence au traitement (rupture thérapeutique ou inobservance), mais peut aussi être la conséquence de l'introduction de thérapeutiques hypoglycémiantes puissantes telles que les agonistes des récepteurs du GLP1. En témoigne l'augmentation des événements oculaires précoces observés sous sémaglutide (agoniste du récepteur GLP1) vs placebo dans l'étude SUSTAIN 6 [17]. Ces complications oculaires survenaient principalement chez les patients déjà atteints d'une RD à l'inclusion et dont le diabète était déséquilibré et s'améliorait rapidement (forte amplitude et rapidité de diminution du taux d'HbA1c) [17]. Ces conclusions imposent donc un suivi ophtalmologique rapproché la première année suivant l'instauration d'un traitement par agoniste du récepteur GLP1, notamment chez les patients atteints de RD et au diabète déséquilibré.

Cette vigilance doit être élargie à toutes les thérapeutiques pouvant induire une baisse glycémique rapide (mise sous pompe à insuline chez un patient DT1, intensification thérapeutique chez un patient DT2, greffe pancréatique ou d'îlots et chirurgie bariatrique). En effet, l'amélioration glycémique rapide induite par ces traitements peut s'accompagner d'une aggravation précoce de la RD. Elle concerne 10 à 20 % des patients et survient dans les 3 à 6 mois suivant l'amélioration glycémique, principalement chez les patients au long passé de diabète déséquilibré.

Précisons que l'aggravation est souvent transitoire et limitée à des nodules cotonneux ou des anomalies microvasculaires

intrarétiniennes (AMIR) en l'absence de RD préexistante et sans impact sur le pronostic à long terme si une surveillance ophtalmologique et un traitement le cas échéant sont appliqués. En revanche, si la RD est déjà évoluée et non traitée, le risque de lésions irréversibles est réel. Ainsi, un examen ophtalmologique préalable à l'intensification du traitement hypoglycémiant s'impose, puis un suivi ophtalmologique rapproché, d'autant plus que le diabète est ancien et déséquilibré et la RD déjà présente avant l'intensification thérapeutique [18].

>>> Bénéfice et risque oculaire de la chirurgie bariatrique

Si le bénéfice à court terme de la chirurgie bariatrique sur la perte pondérale, l'amélioration des comorbidités et la qualité de vie n'est plus à démontrer aujourd'hui, il ne faut pas négliger que la moitié des patients sont perdus de vue 2 ans après l'intervention. Mais l'avantage remarquable de ce traitement est sa possibilité d'induire une rémission du diabète, définie par un taux d'HbA1c < 6,5 % 2 mois après l'arrêt du traitement hypoglycémiant. En effet, près de 50 % des patients DT2 sont en rémission de leur diabète un an après la chirurgie bariatrique et ce pourcentage s'élève même à 86 % si la perte de poids dépasse 15 kg [19].

Cependant, l'amélioration glycémique survenant très rapidement en postopératoire, il n'est pas étonnant de constater des cas d'aggravation de la RD, notamment chez des patients présentant une RD en préopératoire et dont les taux d'HbA1c sont élevés avec une amplitude de diminution importante. Ainsi, un examen ophtalmologique est requis avant chirurgie bariatrique et un suivi rapproché la première année chez les patients atteints de RD et avec HbA1c élevée [18]. Néanmoins, le bénéfice oculaire est réel à long terme [20] et chaque année passée en rémission du diabète après chirurgie bariatrique réduit le risque microangiopathique de 19 %.

>>> Contrôle tensionnel : une pression artérielle d'environ 130/80 mmHg

Avec 11 millions de patients déclarés hypertendus en France en 2015 et une prévalence qui ne cesse d'augmenter (environ 1 million de nouveaux patients traités pour hypertension artérielle [HTA] en France chaque année), la prise en charge de l'HTA est un enjeu majeur de santé publique, compte tenu de la morbi-mortalité qui lui est attribuable. L'HTA participe notamment à la progression de la RD, au même titre que l'hyperglycémie chronique, et le risque d'OMD est multiplié par 2 chez un patient diabétique hypertendu [6]. En conséquence, l'amélioration tensionnelle est un paramètre déterminant dans la prise en charge thérapeutique.

Alors que la cible tensionnelle est une pression artérielle (PA) d'environ 130/80 mmHg chez un patient diabétique atteint de RD [8], 50 % n'atteignent pas cet objectif, l'inobservance thérapeutique en étant la principale cause. La correction des facteurs liés au mode de vie (obésité, abus de boissons alcoolisées ou

apports sodés excessifs) améliore aussi largement le profil tensionnel.

Enfin, pour éviter les erreurs de diagnostic par excès (HTA par effet "blouse blanche" concernant environ 20 % des adultes) ou par défaut plus rares (HTA masquée ou ambulatoire isolée) et s'assurer du contrôle sous traitement, deux compléments à la mesure conventionnelle peuvent être proposés en dehors du cabinet médical. Il s'agit de la mesure de la PA au domicile (automesure tensionnelle) ou en ambulatoire durant 24 h (MAPA). Cette dernière méthode offre l'avantage d'évaluer le profil tensionnel nocturne et une inversion du rythme nyctéméral (PA nocturne > PA diurne) évoquera par exemple des apnées du sommeil.

>>> Contrôle des facteurs de risque vasculaire

La présence d'une RD est un marqueur du risque cardiovasculaire (CV), comme en témoigne l'augmentation du risque CV chez le patient diabétique atteint de RD [21]. Kramer *et al.*, dans une méta-analyse regroupant une vingtaine

d'études et près de 20 000 patients, ont montré que le risque de mortalité et/ou d'événements CV était multiplié par 2 chez les patients DT2 et par 4 chez les patients DT1 atteints d'une RD comparés à ceux indemnes de RD [22]. Le niveau de risque CV était aussi corrélé à la sévérité de la RD. Ainsi, une atteinte cardiovasculaire doit être recherchée attentivement chez un patient atteint de RD, notamment si les lésions rétiniennees sont sévères et des IVT d'anti-VEGF envisagées. Enfin, dans ce contexte, l'ensemble des facteurs de risque CV doit être contrôlé et l'activité physique encouragée (*fig. 2*).

>>> Bénéfice oculaire des traitements hypolipémiants au-delà de leurs effets lipidiques

Des anomalies lipidiques sont classiquement associées à la présence d'exsudats rétinienens et à une augmentation du risque d'OMD ($\times 1,5$) [6]. Ces constatations justifient de rechercher et de traiter le cas échéant une dyslipidémie. Récemment, des études ont suggéré un bénéfice des traitements hypolipémiants au-delà de leurs effets lipidiques, qu'il s'agisse des fibrates ou des statines, pour prévenir la RD ou en freiner son évolution chez le patient DT2.

Dans les études FIELD [23] et ACCORD [12], le fénofibrate réduisait d'un tiers la nécessité d'un traitement par laser chez le patient déjà atteint de RD. Cependant, l'objectif principal de ces études était d'évaluer le bénéfice CV du fénofibrate et le niveau de preuve reste, à ce jour, insuffisant pour proposer cette classe thérapeutique en première intention. Les statines ont, quant à elles, montré leur efficacité à réduire jusqu'à 40 % les complications de la RD (hémorragie intravitréenne, décollement de rétine tractionnel, OMD) et le nombre d'interventions ophtalmologiques nécessaires (laser, IVT ou vitrectomie) dans une vaste étude de cohorte taïwanaise [24]. Cette même étude a aussi démontré qu'un traitement par

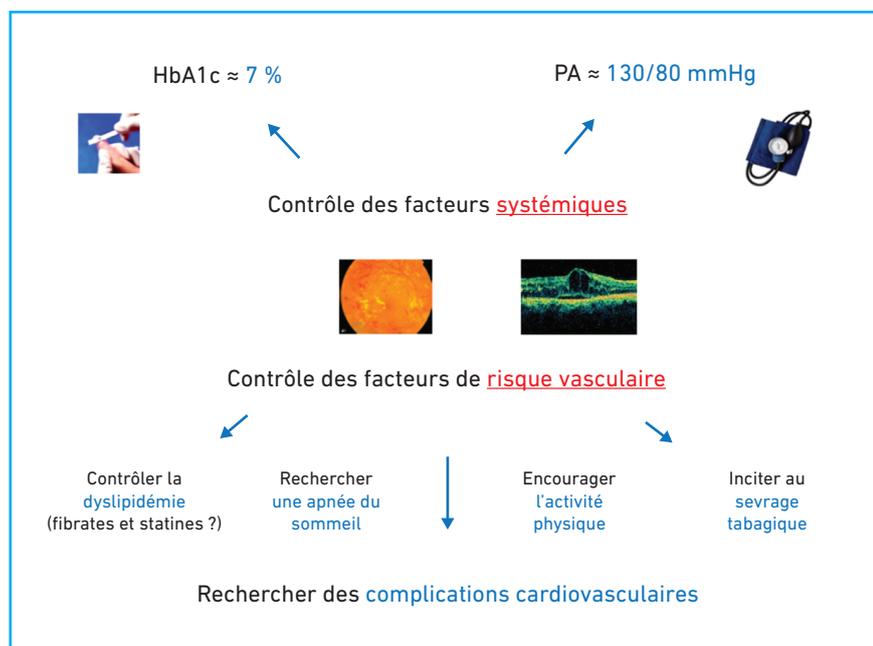


Fig. 2 : Contrôle des facteurs systémiques et de risque vasculaire et leurs objectifs chez le patient atteint de rétinopathie diabétique (RD) et/ou d'œdème maculaire diabétique (OMD).

I Revues générales

statines réduirait de 14 % le risque de développer une RD chez le patient DT2 dyslipidémique comparé à celui non traité par statines. Ainsi, les traitements hypolipémiants pourraient trouver leur place dans l'arsenal thérapeutique de la RD, parallèlement au contrôle glycémique et tensionnel.

>>> Recherche et correction d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS)

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est fréquent chez le patient diabétique, notamment en cas d'obésité associée. Une association entre SAS et RD a été mise en évidence dans plusieurs études, suggérant un rôle potentiel du SAS dans la survenue et/ou l'aggravation de la RD. En effet, l'hypoxémie nocturne majore le stress oxydatif, l'inflammation et la dysfonction endothéliale, un ensemble de désordres incriminés dans la physiopathologie de la RD, alors qu'un traitement par pression positive continue (PPC) réduit l'hypoxémie et la PA et améliore la fonction endothéliale microvasculaire.

Toutefois, aucune étude n'a clairement à ce jour démontré le bénéfice de la correction du SAS sur l'évolution de la RD. Dans l'étude randomisée ROSA menée chez 131 patients atteints d'OMD, aucune amélioration significative de l'acuité visuelle et de l'état rétinien n'a été observée en dépit d'un traitement par PPC pendant 1 an [25]. Mais la faible observance du traitement pourrait expliquer en partie ces résultats en demi-teinte. Dans une étude longitudinale (230 patients DT2 suivis pendant 43 mois), tandis qu'un SAS était associé à une plus forte progression vers une RD sévère (OR : 5,2 [1,2-23]; $p = 0,03$), les patients traités par PPC évoluaient moins souvent vers une forme sévère. Néanmoins, l'absence de randomisation de l'allocation du traitement limite la portée de ces résultats [26]. En dépit de ces constatations et compte tenu de la fréquence du SAS chez les patients atteints d'OMD (environ 50 %), sa recherche et

son contrôle sont recommandés en cas d'atteinte rétinienne [27].

>>> Obésité : facteur protecteur de RD ?

Des études récentes menées sur des populations asiatiques montrent qu'une obésité généralisée, évaluée par l'index de masse corporelle (IMC), serait un facteur protecteur de RD. Le risque de RD était diminué de près de moitié chez les patients obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) comparés à ceux dont l'IMC était inférieur 25 kg/m^2 dans deux études de population [28, 29]. Une réduction de 15 à 20 % du risque de RD ou d'OMD était aussi observée pour une augmentation de l'IMC de $4,3 \text{ kg/m}^2$ dans une étude transversale analysant les paramètres de composition corporelle chez 1 184 patients DT2 [30]. En revanche, une méta-analyse récente incluant 27 études ne retrouve pas d'association entre IMC et RD [31].

Les résultats semblent différents dans les populations européennes ou selon le paramètre étudié, notamment le rapport taille/hanche, marqueur d'obésité

POINTS FORTS

- Un contrôle glycémique et tensionnel optimal dès le diagnostic du diabète couplé à l'adhérence du patient au programme de dépistage constitue le meilleur traitement préventif de la RD.
- La prudence est recommandée en cas d'intensification thérapeutique et quel qu'en soit le moyen (pompe à insuline, agoniste des récepteurs du GLP1, chirurgie bariatrique ou greffe pancréatique/îlots) chez un patient dont le diabète est ancien, déséquilibré et qui est atteint d'une RD. Le risque d'aggravation précoce de la RD impose une surveillance ophtalmologique rapprochée encadrant l'amélioration glycémique.
- Les nouvelles thérapeutiques hypoglycémiantes contribuent à limiter les fluctuations glycémiques aiguës (alternance hypoglycémie-hyperglycémie), dont le rôle dans l'évolution de la RD est aujourd'hui souligné dans des études récentes.
- La présence d'une RD impose de contrôler l'ensemble des facteurs de risque vasculaire (dyslipidémie, tabac, sédentarité, apnées du sommeil...).

abdominale [29]. Aussi, des études sont aujourd'hui nécessaires pour expliquer cette discordance et en comprendre le mécanisme.

3. En instaurant une surveillance ophtalmologique rapprochée dans les situations à haut risque d'aggravation de la RD

Certaines situations ou périodes de la vie sont clairement identifiées à risque d'évolution rapide de la RD. Il s'agit de l'adolescence, de la grossesse, de l'amélioration glycémique rapide détaillée plus haut ou encore après chirurgie de la cataracte [8]. Elles imposent toutes une surveillance ophtalmologique rapprochée assortie d'un éventuel traitement.

>>> Période post-pubertaire : risque d'évolution rapide de la RD

La prévalence de la RD est très faible chez l'enfant (< 10 ans) dans les campagnes de dépistage ou dans une étude où seuls 45/12 535 (0,36 %) enfants DT1 avaient eu un diagnostic de RD sans qu'aucun

n'ait reçu de traitement ophtalmologique [32]. En revanche, cette prévalence augmente franchement après la puberté, imposant une surveillance ophtalmologique renforcée. L'augmentation de la sécrétion d'IGF1 et des autres facteurs de croissance associée à une fréquente diminution de la complaisance au traitement à l'adolescence expliquent cette augmentation du risque de RD.

>>> Âge précoce au diagnostic du DT2 : risque majoré de RD

Une étude récente démontre que les patients chez lesquels le diagnostic de DT2 est posé à un âge précoce (< 40 ans) ont un risque de RD multiplié par 2 à 3 comparés à ceux débutant leur diabète après l'âge de 60 ans et cela à durée égale de diabète [33]. La diminution des facteurs de croissance avec l'âge pourrait être une explication. Dans tous les cas, la vigilance est requise chez ces jeunes adultes DT2, comme cela est déjà le cas pour les patients DT1.

>>> Grossesse : facteur de risque de RD

Au même titre que le contrôle glycémique doit être optimal (HbA1c < 6,5 %) avant la conception, le dépistage de la RD est indispensable [34]. Planifier la grossesse en atteignant un équilibre glycémique satisfaisant avant la conception permet aussi de s'affranchir d'une normalisation rapide en début de grossesse, facteur de risque supplémentaire d'aggravation de la RD [18]. La progression de la RD durant la grossesse est associée à la durée du diabète, à l'état de la rétine avant la grossesse, au niveau tensionnel et glycémique ainsi qu'à la baisse de l'HbA1c lorsque celle-ci n'était pas optimale avant la grossesse. Le suivi ophtalmologique durant la grossesse sera donc rapproché, notamment en présence de ces facteurs de risque.

■ Conclusion

Même si la prévalence des complications oculaires du diabète a diminué ces

dernières années, nous devons poursuivre nos actions au sein d'une collaboration étroite entre ophtalmologiste, médecin traitant et/ou endocrinologue, sans attendre la survenue ou l'aggravation de la RD. Les paramètres métaboliques et les facteurs de risque vasculaire, dont les objectifs sont détaillés dans la **figure 2**, doivent être contrôlés dès le diagnostic du diabète. Couplées au traitement ophtalmologique spécifique, ces mesures contribuent déjà largement à améliorer le pronostic visuel des patients diabétiques, chez lesquels les dernières innovations, tant thérapeutiques que technologiques, ont allégé le "fardeau" que constitue leur maladie tout en réduisant la variabilité glycémique, dont le rôle a été récemment souligné dans l'évolution de la RD.

BIBLIOGRAPHIE

- Diabetes Atlas 9th Edition, IDF 2019. Disponible sur www.idf.org/diabetes-atlas
- MANDEREAU-BRUNO L, FOSSE-EDORH S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. *Bull Epidemiol Hebd*, 2017;586-591.
- FUENTES S, MANDEREAU-BRUNO L, REGNAULT N *et al*. Is the type 2 diabetes epidemic plateauing in France? A nationwide population-based study. *Diabetes Metab*, 2020;46:472-479.
- GREGG EW, LYI Y, WANG J *et al*. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med*, 2014;370:1514-1523.
- GREGG EW, HORA I, BENOIT SR *et al*. Resurgence in diabetes-related complications. *JAMA*, 2019;321:1867-1868.
- YAU JW, ROGERS SL, KAWASAKI R *et al*. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 2012;35:556-564.
- SABANAYAGAM C, BANU R, CHEE ML *et al*. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019;7:140-149.
- MASSIN P, FELDMAN-BILLARD S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique 2016. *Med Mal Metab*, 2016;10:774-784.
- COUGNARD-GRÉGOIRE A, KOROBELNIK JF, DELYFER MN *et al*. Trends in the use of eye care services in adults treated for diabetes between 2008 and 2017 in France: a nationwide study. *Ophthalmic Res*, 2020;63:452-459.
- HAINSWORTH D, BEBU I, AIELLO LP *et al*. Risk factors for retinopathy in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*, 2019;42:875-882.
- GUBITOSI-KLUG RA, DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: summary and future directions. *Diabetes Care*, 2014;37:44-49.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Eye Study Group. Persistent effects of intensive glycemic control on retinopathy in type 2 diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) follow-on study. *Diabetes Care*, 2016;39:1089-1100.
- BRESSLER S, ODLA I, MAGUIRE MG *et al*. Factors associated with visual acuity and central subfield thickness changes when treating diabetic macular edema with anti-vascular endothelial growth factor therapy: an exploratory analysis of the protocol T randomized clinical trial. *JAMA*, 2019;137:382-389.
- BECK RW, BERGENSTAL RM, RIDDLESWORTH TD *et al*. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care*, 2019;42:400-405.
- LU J, MA X, ZHOU J *et al*. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2018;41:2370-2376.
- GORST C, KWOK CS, ASLAM S *et al*. Long-term glycemic variability and risk of adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 2015;38:2354-2369.
- VILSBØLL T, BAIN SC, LEITER LA *et al*. Semaglutide, reduction in glycosylated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. *Diabetes Obes Metab*, 2018;20:889-897.
- FELDMAN-BILLARD S, LARGER E, MASSIN P; Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
- LEAN ME, LESLIE WS, BARNES AC *et al*. Primary care-led weight management for

I Revues générales

- remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2018;391:541-551.
20. O'BRIEN R, JOHNSON E, HANEUSE S *et al.* Microvascular outcomes in patients with diabetes after bariatric surgery versus usual care: A matched cohort study. *Ann Intern Med*, 2018;169:300-310.
 21. XIE J, IKRAM MK, COTCH MF *et al.* Association of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:586-593.
 22. KRAMER CK, RODRIGUES TC, CANANI LH *et al.* Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*, 2011;34:1238-1244.
 23. KEECH A, SIMES RJ, BARTER P *et al.* Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*, 2005;366:1849-1861.
 24. KANG EY, CHEN TH, GARG SJ *et al.* Association of statin therapy with prevention of vision-threatening diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2019;137:363-371.
 25. WEST SD, PRUDON B, HUGHES J *et al.* Continuous positive airway pressure effect on visual acuity in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea: a multicentre randomised controlled trial. *Eur Respir J*, 2018;52:1801177.
 26. ALTAF QA, DODSON P, ALI A *et al.* Obstructive sleep apnea and retinopathy in patients with type 2 diabetes. A longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017;196:892-900.
 27. BOREL AL, TAMISIER R, BÖHME P *et al.* Obstructive sleep apnoea syndrome in patients living with diabetes: Which patients should be screened? *Diabetes Metab*, 2019;45:91-101.
 28. CHAN JCY, CHEE ML, TAN NYQ *et al.* Differential effect of body mass index on the incidence of diabetes and diabetic retinopathy in two Asian populations. *Nutr Diabetes*, 2018;8:16.
 29. MAN RE, SABANAYAGAM C, CHIANG PP *et al.* Differential association of generalized and abdominal obesity with diabetic retinopathy in Asian patients with type 2 diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:251-257.
 30. SASONGKO MB, WIDYAPUTRI F, SULISTYONINGRUM DC *et al.* Estimated resting metabolic rate and body composition measures are strongly associated with diabetic retinopathy in Indonesian adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2018;41:2377-2384.
 31. ZHOU Y, ZHANG Y, SHI K *et al.* Body mass index and risk of diabetic retinopathy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine*, 2017;96:e6754.
 32. BEAUCHAMP G, BOYLE CT, TAMBORLANE WV *et al.* Treatable diabetic retinopathy is extremely rare among pediatric T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*, 2016;39:e218-e219.
 33. MIDDLETON TL, CONSTANTINO MI, MOLYNEAUX L *et al.* Young-onset type 2 susceptibility to retinopathy in contrast to other complications. *Diabet Med*, 2020;37:991-999.
 34. ALEXOPOULOS AS, BLAIR R, PETERS AL *et al.* Management of preexisting diabetes in pregnancy: A review. *JAMA*, 2019;321:1811-1819.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: participation à des activités de conseils et/ou des conférences sur invitation pour les laboratoires Allergan, Lilly, Lifescan, Novartis et la société Optic 2000.