

Nouveautés dans la prise en charge du diabète :

*Quelle incidence pour l'ophtalmologiste
en pratique clinique ?*



Déclaration d'intérêts

- Conférences sur invitation lors de réunions organisées par les laboratoires Allergan, Eli Lilly, Novartis et Sanofi
- Activités ponctuelles de conseil et/ou d'expertise scientifique pour les laboratoires Allergan, Eli Lilly et Novartis
- Invitation à des congrès par les laboratoires Allergan, Eli Lilly, Novartis et Sanofi



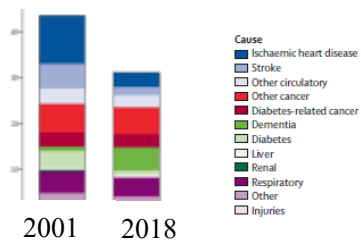
Explosion épidémique du diabète

↑ 50% patients diabétiques suivis en ophtalmologie¹



↑ Espérance de vie du patient diabétique

Patient âgé avec complications oculaires



↓ 30% mortalité
cardiovasculaire
en 20 ans²⁻³

Choix thérapeutique : **limiter risque hypoglycémique et protéger cœur-rein**



Mode de vie favorisant obésité et sédentarité

Jeune patient obèse à haut risque oculaire



Jeunes patients DT2
à **haut risque** de RD⁴⁻⁶

Surveillance OPH renforcée chez le jeune DT2

Choix thérapeutique : **Favoriser perte de poids aGLP1, chirurgie bariatrique**

Incidence des nouveaux traitements
sur le risque rétinien

Pompe à insuline*



Agoniste GLP1



Chirurgie bariatrique



Greffe pancréas ilots



*Risque limité sous couvert d'une mesure continue du glucose¹⁻⁴

Amélioration glycémique rapide



Risque d'**aggravation** RD chez **10-20%** des patients dans les **3 à 6 mois** suivant l'amélioration glycémique surtout si **RD préexistante, diabète ancien** et très **déséquilibré**^{5,6}

Examen **ophtalmologique** avant intensification thérapeutique



Suivi **trimestriel** pendant **1 an** si diabète ancien déséquilibré et RD évoluée

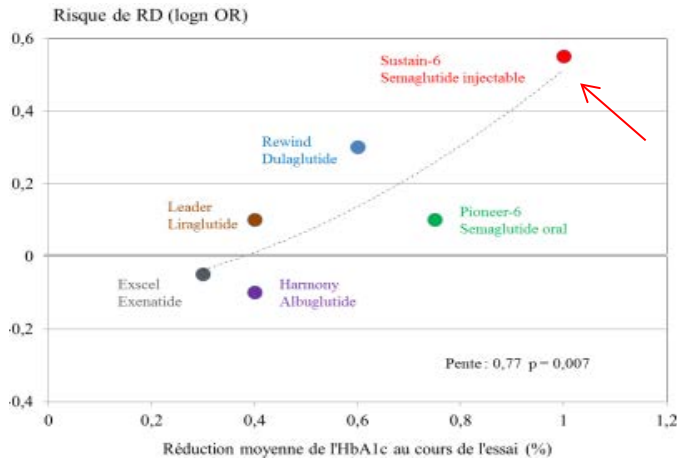
aGLP1 et risque d'aggravation de la RD

Lié à la baisse rapide et profonde de la glycémie

Méta-analyse des 6 essais randomisés aGLP1 vs. placebo

Association significative entre \downarrow taux d'HbA_{1c} et \uparrow risque de RD

\uparrow événements oculaires précoces (+60%) dans 1 essai randomisé (sémaglutide vs. placebo)² RD à l'inclusion et \downarrow HbA1c rapide et profonde³



¹Bethel *Diabetes Care* 2021 ²Marso *N Engl J Med* 2016 ³Vilsboll *Diabetes Obes Metab* 2018

- Pas d'augmentation du risque oculaire sous aGLP1 (études en vie réelle)¹⁻⁶ ni d'effet sur angiogénèse⁷
- Méta-analyses récentes **incluant patients sous semaglutide** : \uparrow risque RD vs. placebo et chez les patients au long passé diabétique^{8,9}

¹Douros *Diabetes Care* 2018 ²Wang *Diabetes Care* 2018 ³Ueda *Diabetes Care* 2019
⁴Avgerinos *Diabetes Obes Metab.* 2019 ⁵Wang *Diabetes Care* 2019 ⁶Fadini *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018 ⁷Gaborit *J Clin Endocrinol Metab* 2019 ⁸Wang *Clin Drug Investig* 2022 ⁹Yoshida *J Diabetes Complications* 2022

Suivi ophtalmologique rapproché chez les patients au long passé de diabète, atteints de RD avec HbA1c \uparrow

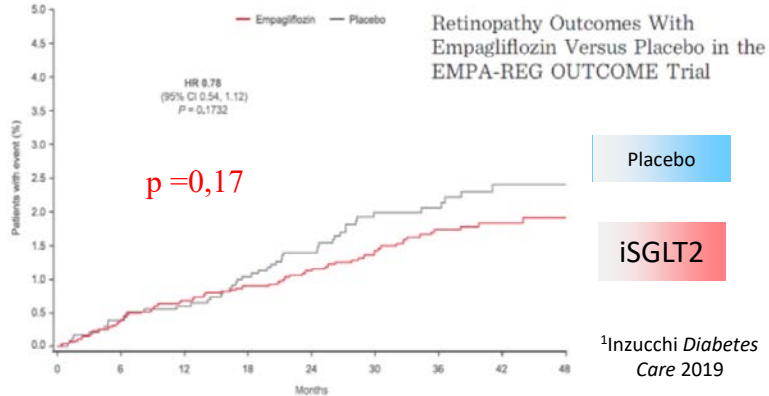
Augmentation progressive doses aGLP1

Inhibiteurs SGLT2

Effets contrastés sur la rétine

Inhibiteurs SGLT2 : effets contrastés sur la rétine

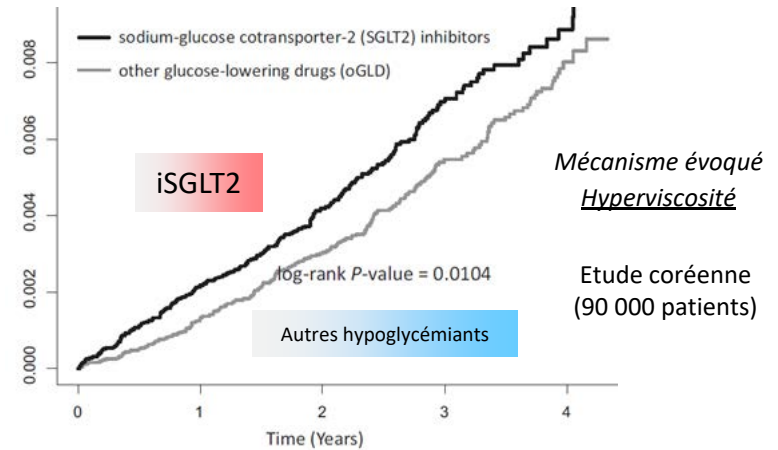
↓ **risque progression RD de 22 %** (nécessité laser ou IVT) sous empagliflozine vs. placebo¹



Méta-analyse - études en vie réelle : risque oculaire ↓ ou ~ sous iSGLT2¹⁻³
Effets prometteurs sur les stades précoces de RD et l'OMD à confirmer⁴⁻⁷

¹Tang *Diabetes Obes Metab* 2018 ²Chung *PLoS One*. 2019 ³Li *Diabetes Obes Metab*. 2021
⁴Ishibashii *ADA* 2022 ⁵Takatsuna *Case Rep Ophthalmol Med* 2020 ⁶Sabaner *J Fr Ophtalmol*
2021 ⁷Matthews *Biosci Rep*. 2022

↑ **risque OVR de 26%** chez le patient âgé insuffisant rénal sous iSGLT2 vs. autres hypoglycémiant¹



¹Lee MK et al *Diabetes Care* 2021

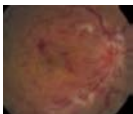
Conclusion

Effets des nouveaux traitements du diabète sur la RD¹

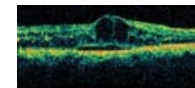
Traitement	Efficacité sur la baisse glycémique	Risque oculaire	En pratique
Insuline (pompe, boucle fermée)	↓↓↓↓	↑ risque de RD liée à la baisse glycémique rapide (limité car couplé à la mesure continue du glucose)	Examen OPH avant instauration et suivi
iSGLT2	↓↓	Bénéfice oculaire à confirmer : effet neuro-protecteur sur des modèles expérimentaux (OMD, stades précoces RD)	Suivi OPH habituel
aGLP1	↓↓↓	↑ risque de RD liée à la baisse glycémique rapide induite par le traitement - pas d'effet sur angiogenèse rétinienne	Examen OPH avant instauration et suivi - Titration de la dose
Doubles agonistes GIP-GLP1*	↓↓↓↓	Pas de données sur le risque oculaire à ce jour (études en cours)	<i>A priori</i> examen OPH avant instauration et suivi le cas échéant
Chirurgie bariatrique	↓↓↓	↑ risque d'aggravation de la RD liée à la baisse glycémique rapide (possible « rémission » diabète)	Examen OPH avant chirurgie et suivi le cas échéant

*Non disponible en France

¹Feldman-Billard S, Halimi S. *Med Mal Metab* novembre 2022



Quelle incidence en pratique clinique ?



Bénéfice remarquable des innovations
sur le contrôle glycémique



- ↓ charge mentale liée au diabète
- ↑ **adhérence au traitement** et au suivi (éducation thérapeutique en OPH)
- ↓ **RD - OMD**


Lien œil et diabète

Au-delà du contrôle glycémique :
neuroprotection (aGLP1, iSGLT2) : glaucome,
RD stade précoce, HTIC (aGLP1)....



↑ Risque RD lié à la puissance
hypoglycémiante du traitement



- Prudence à l'initiation des nouvelles thérapeutiques (**patient au long passé de diabète déséquilibré et atteint de RD**) 
- Prescription (titration) encadrée d'un **examen ophtalmologique**

Collaboration pluridisciplinaire

↑ Risque **OVR** chez le patient insuffisant rénal sous iSGLT2

Merci de votre attention