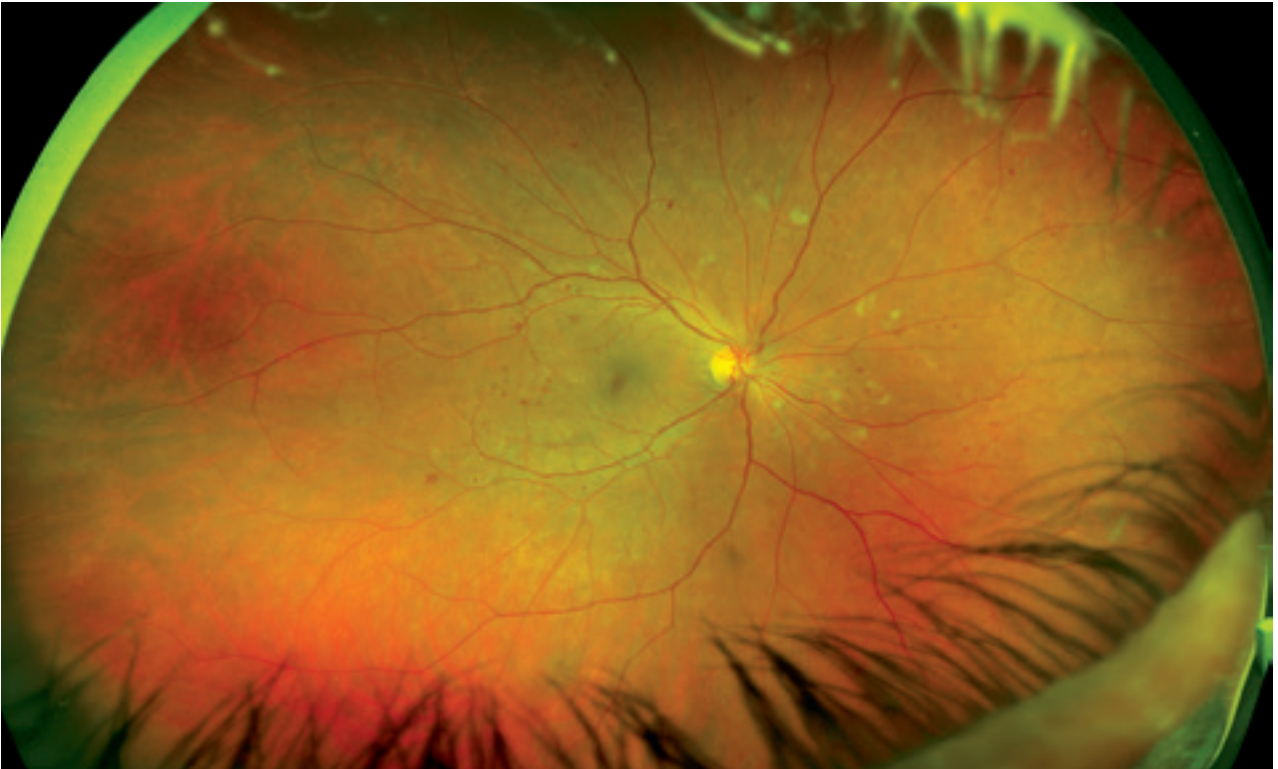


CJO RCO

CANADIAN JOURNAL *of* OPTOMETRY | REVUE CANADIENNE D'OPTOMÉTRIE

EST. 1939 VOLUME 79, SUPPLEMENT 2, 2017



RECHERCHE CLINIQUE

Guide de pratique clinique 2017 de l'ACO :
Les soins optométriques chez les patients diabétiques



The *Canadian Journal of Optometry* is the official publication of the Canadian Association of Optometrists (CAO) / La Revue canadienne d'optométrie est la publication officielle de l'Association canadienne des optométristes (ACO) : 234 Argyle Avenue, Ottawa ON, K2P 1B9. Phone 613 235-7924 / 888 263-4676, fax 613 235-2025, e-mail info@opto.ca, website www.opto.ca. Publications Mail Registration No. 558206 / Envoi de publication - Enregistrement no 558206.

The *Canadian Journal of Optometry / La Revue canadienne d'optométrie* (USPS#0009-364) is published four times per year. Address changes should be sent to CAO, 234 Argyle Avenue, Ottawa, ON K2P 1B9.

The *CJO*RCO* is the official publication of the CAO. However, opinions and commentaries published in the *CJO*RCO* are not necessarily either the official opinion or policy of CAO unless specifically identified as such. Because legislation varies from province to province, CAO advises optometrists to consult with their provincial licensing authority before following any of the practice management advice offered in *CJO*RCO*. The *CJO*RCO* welcomes new advertisers. CAO reserves the right to accept or reject any advertisement submitted for placement in the *CJO*RCO*.

La *CJO*RCO* est la publication officielle de l'ACO. Les avis et les commentaires publiés dans la *CJO*RCO* ne représentent toutefois pas nécessairement la position ou la politique officielle de l'ACO, à moins qu'il en soit précisé ainsi. Étant donné que les lois sont différentes d'une province à l'autre, l'ACO conseille aux optométristes de vérifier avec l'organisme provincial compétent qui les habilite avant de se conformer aux conseils de la *CJO*RCO* sur la gestion de leurs activités. La *CJO*RCO* est prête à accueillir de nouveaux annonceurs. L'ACO se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute publicité dont on a demandé l'insertion dans la *CJO*RCO*.

Editor-in-Chief / Éditeur en chef

Dr Ralph Chou

Academic Editors / Rédacteurs académiques

University of Waterloo, Dr B. Ralph Chou,

Université de Montréal, Dr Claude Giasson

Canadian Association of Optometrists / L'Association canadienne des optométristes

Rhona Lahey, Director Marketing and Communications / Directrice du marketing et des communications

Published by:

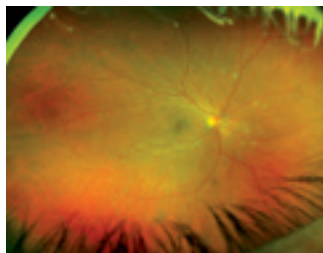


maracleinc.com

TABLE DES MATIÈRES

C RECHERCHE CLINIQUE

- 5 INTRODUCTION
- 6 ABRÉVIATIONS
- 7 CLASSIFICATION, DÉFINITIONS, FACTEURS DE RISQUE
- 13 MALADIE RÉTINIENNE DIABÉTIQUE
- 18 COMPLICATIONS OCULAIRES NON RÉTINIENNES ASSOCIÉES AU DIABÈTE SUCRÉ
- 20 DIAGNOSTIQUE DES COMPLICATIONS OCULAIRES ASSOCIÉES AU DIABÈTE SUCRÉ
- 23 PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS OCULAIRES ASSOCIÉES AU DIABÈTE SUCRÉS
- 28 OBSERVATIONS FINALES
- 29 ANNEXE 1 : CARACTÉRISTIQUES DIAGNOSTIQUES, SUIVI RECOMMANDÉ ET AIGUILLAGE EN FONCTION DU STADE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE
- 27 RÉFÉRENCES



Sur la couverture

Repris du Canadian Journal of Diabetes, vol. 37, S. Ali Imran, Rémi Rabasa-Lhoret, Stuart Ross, Targets for Glycemic Control, pages S31 à S34, 1er avril 2013, avec la permission d'Elsevier. <http://www.sciencedirect.com/science/journal/14992671?sdc=1>

Guide de pratique clinique 2017 de l'ACO :

Les soins optométriques chez les patients diabétiques

Chris Hudson,
BSc (avec spécialisation),
PhD, MCOptom
(Royaume-Uni), PgCUT;
Université de Waterloo

Dianna Leong, BSc, OD;
Foresight Eyecare

Erin Loewen, BSc, OD;
Village Optical

Derek MacDonald
OD, FAAO;
Ilex Eye Associates

Angie Machmer, OD;
Emerald Park Eye Care,

Ken Mandadakis, BSc, OD;
Dr. Ken Mandadakis
& Associates

Henry Smit, OD;
FYidoctors

Nohad Teliani, BSs, OD;
Eye Care Solutions

Benoît Tousignant,
OD, MSc, MPH, FAAO;
Université de Montréal

Introduction

L'Association canadienne des optométristes (ACO) est la voix nationale de l'optométrie et se voue, par la collaboration et en partenariat avec tous les Canadiens, à l'avancement des soins oculaires primaires de la plus haute qualité grâce à la promotion de la vision optimale et de la santé oculaire.

Les optométristes sont les représentants de première ligne en matière de santé visuelle et de soins de la vue. Ce sont des experts en soins oculaires primaires et ils sont bien placés pour aider à lutter contre les complications oculaires liées au diabète.

L'ACO a réuni le Groupe de travail chargé des lignes directrices sur le diabète afin d'élaborer des lignes directrices nationales sur la prise en charge clinique du diabète sucré afin d'éduquer davantage les optométristes canadiens et de les aider à prendre en charge cette maladie chronique. Le groupe de travail est composé d'optométristes en pratique privée, dans le secteur de la recherche ainsi que dans les milieux de l'enseignement supérieur, choisis en fonction de leur expertise, de leur expérience et de leur provenance de partout au Canada.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL CHARGÉ DES LIGNES DIRECTRICES SUR LE DIABÈTE SONT :

Chris Hudson, B.Sc. (avec spécialisation), Ph.D., MCOptom (Royaume-Uni), PgCUT; Université de Waterloo, Waterloo, Ont.
Dianna Leong, B.Sc., O.D.; Foresight Eyecare, Calgary, Alb.
Erin Loewen, B.Sc., O.D.; Village Optical, Winnipeg, Man.
Derek MacDonald O.D., FAAO; Ilex Eye Associates, Waterloo, Ont.
Angie Machmer, O.D.; Emerald Park Eye Care, Emerald Park, Sask.
Ken Mandadakis, B.Sc., O.D.; Dr. Ken Mandadakis & Associates, Toronto, Ont.
Henry Smit, O.D.; FYidoctors, Truro, N.-É.
Nohad Teliani, B.Sc., O.D.; Eye Care Solutions, Edmonton, Alb.
Benoît Tousignant, O.D., M.Sc., M.Sc., FAAO; Université de Montréal, Montréal, Québec

RÉVISION :

Chris Hudson, B.Sc. (avec spécialisation), Ph.D., MCOptom (Royaume-Uni), PgCUT; Université de Waterloo, Waterloo, Ont.
Derek MacDonald O.D., FAAO; Ilex Eye Associates, Waterloo, Ont.
Tracy Murphy, MHA, CHE, consultante, Ottawa, Ont.
Lois Ross, directrice de la publication, Ottawa, Ont.

ÉNONCÉ DE DIVULGATION

La publication de ce guide a été rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restriction accordée par Optos Inc.

AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ

Ces lignes directrices ne représentent pas une norme de soins. Elles sont destinées à aider le clinicien dans le processus de prise de décision. Les soins et le traitement des patients doivent toujours être basés sur le jugement professionnel indépendant du clinicien, compte tenu de la situation du patient, et conformément aux lois et règlements applicables.

Les renseignements contenus dans ces lignes directrices sont à jour dans la mesure du possible au moment de la publication.

Abréviations

A1c	Hémoglobine glyquée	LDPC ACD	Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète (l'ACD est maintenant Diabète Canada)
ACD	Acidocétose diabétique	MA	Microanévrisme
AF	Angiographie fluorescéinique	MAVC	Meilleure acuité visuelle avec correction
AFGC	Angiographie à la fluorescéine grand champ	NEI	National Eye Institute
AMIR	Anomalies microvasculaires intrarétiniennes	NOIANA	Neuropathie optique ischémique antérieure non artérielle
CFNR	Couche des fibres nerveuses rétiniennes	NV	Nodule veineux
CSCP	Cataracte sous-capsulaire postérieure	NVA	Néovascularisation de l'angle
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial (essai portant sur la surveillance et les complications du diabète)	NVD	Néovascularisation du disque
DM	Diabète sucré	NVE	Neovascularization elsewhere – autre néovascularisation
DR	Décollement de la rétine	NVI	Néovascularisation iridienne
DRS	Diabetic Retinopathy Study (essai sur la rétinopathie diabétique)	ŒM	Œdème maculaire
EC	Extraction de cataracte	ŒMCS	Œdème maculaire cliniquement significatif (ou ŒMDCS : œdème maculaire diabétique cliniquement significatif)
ED	Exsudats durs	ŒMD	Œdème maculaire diabétique
EHH	État hyperosmolaire hyperglycémique	PGA	Produits de glycation avancée
EHPVO	Épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale	PIO	Pression intraoculaire
ERB	Exsudats rétiniens blancs	PPR	Photocoagulation panrétinienne
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (essai sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique)	RD	Rétinopathie diabétique
GJ	Glycémie à jeun	RDNP	Rétinopathie diabétique non proliférante
GNV	Glaucome néovasculaire	RDP	Rétinopathie diabétique proliférante
GP	Glucose plasmatique	SIO	Syndrome ischémique oculaire
GPAO	Glaucome primitif à angle ouvert	SOS	Syndrome de l'œil sec
HIR	hémorragie intrarétinienne	TCO	Tomographie de cohérence optique
HMG	Hyperglycémie modérée à jeun	TFG	Taux de filtration glomérulaire
HPR	Hémorragies prérétiniennes	TSL	Trabéculoplastie sélective au laser
HV	Hémorragie du vitré	TVM	Traction vitréo-maculaire
IDRCS	International Diabetic Retinopathy Classification System (Classification internationale de la rétinopathie diabétique)	UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study (étude prospective sur le diabète du RU)
IG	Intolérance au glucose	VEGF	Vascular endothelial growth factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)
IRM	Imagerie par résonance magnétique	VLEC	Volume du liquide extracellulaire
LA	Larmes artificielles	ZAF	Zone avasculaire de la fovéa

Classification, définitions, facteurs de risque

DÉFINITION DU DIABÈTE

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'hyperglycémie en raison d'un problème de sécrétion de l'insuline, d'un problème d'effet de l'insuline, ou les deux.¹ L'hyperglycémie chronique du diabète est associée à des complications microvasculaires affectant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire. Les critères de diagnostic du diabète sont basés sur les seuils de glycémie associés à une maladie microvasculaire, en particulier la rétinopathie.

CLASSIFICATION ET DÉFINITIONS

Le diabète de type 1 est caractérisé par la destruction des cellules bêta dans le pancréas. Bien que l'étiologie de la destruction des cellules bêta ne puisse pas être établie dans tous les cas, elle est souvent le résultat d'un processus auto-immun. Cela se traduit généralement par une grave carence insulinaire et une tendance à l'acidocétose diabétique (ACD). L'ACD désigne une accumulation de corps cétoniques dans le sang accompagnée d'une diminution du pH sérique qui se produit quand il n'y a pas suffisamment d'insuline pour convertir le glucose en énergie et que l'organisme dégrade les cellules adipeuses pour se procurer de l'énergie.

Le diabète de type 2 est habituellement caractérisé par une combinaison de résistance à l'insuline et une carence relative en insuline. La résistance à l'insuline est souvent le facteur prédominant, mais une sécrétion insuffisante d'insuline peut jouer un rôle plus important dans d'autres cas. De 90 à 95 % de tous les patients qui ont le diabète ont le diabète type 2.² Bien que le diabète de type 1 soit associé à des complications oculaires graves plus fréquentes, la plupart des cas de rétinopathie diabétique et de déficience visuelle seront de type 2 en raison de l'incidence beaucoup plus élevée du diabète de type 2.³

Le diabète sucré gestationnel se réfère à une intolérance au glucose qui survient ou est décelée pour la première fois au cours de la grossesse.

Le **prédiabète** est un terme utilisé pour décrire une hyperglycémie modérée à jeun (HMG), une intolérance au glucose (IG) ou un taux d'hémoglobine glyquée (A1c) de 6,0 à 6,4 %. N'importe lequel de ces résultats expose un individu à un risque plus élevé de développer un diabète. Cependant, les personnes atteintes de prédiabète ne progressent pas toujours vers le diabète. En fait, une proportion importante des personnes atteintes de prédiabète qui ont reçu un diagnostic d'HMJ ou d'IG reviendront à des niveaux glycémiques normaux. Les personnes atteintes de prédiabète et de syndrome métabolique concomitant (voir ci-dessous) gagneraient à modifier leur mode de vie et à faire l'objet d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire.

On diagnostique **un syndrome métabolique** lorsqu'une personne présente au moins trois des facteurs de risque suivants :

- obésité abdominale
- niveau élevé de triglycérides
- faible taux de cholestérol HDL
- hypertension artérielle
- glycémie à jeun élevée

Les personnes qui ont reçu un diagnostic de syndrome métabolique ont un risque plus élevé de souffrir d'une maladie cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral et de diabète.

L'hypoglycémie est caractérisée par :⁴

1. l'apparition de symptômes autonomes et neuroglycopéniques
2. une faible glycémie (< 4,0 mmol/L pour les patients recevant de l'insuline ou un sécrétagogue de l'insuline)

3. un soulagement des symptômes après l'administration de glucides

Les symptômes de l'hypoglycémie incluent les tremblements, les palpitations, les sueurs, l'anxiété, la faim, les nausées, des picotements, des difficultés de concentration, l'irritabilité, l'impatience, la confusion, la faiblesse, la somnolence, les altérations de la vue, les difficultés d'élocution, des maux de tête, des étourdissements et des vertiges.

Les épisodes d'hypoglycémie peuvent entraîner des blessures s'ils surviennent quand le patient conduit ou participe à d'autres activités potentiellement dangereuses. À long terme, certaines études ont montré que de fréquents épisodes d'hypoglycémie (cinq ou plus depuis le diagnostic) peuvent être associés à une légère diminution des performances intellectuelles.^{5,6,7} Les patients souffrant de diabète de type 2 qui ont subi un épisode d'hypoglycémie grave nécessitant une visite à l'hôpital peuvent également présenter un plus grand risque de développer une démence des années plus tard.⁸ Il arrive que certains patients qui ont subi un épisode d'hypoglycémie tentent d'ajuster leur traitement pour éviter un futur épisode, ce qui peut conduire à un moins bon contrôle de la glycémie.^{9,10,11}

Les symptômes de l'hypoglycémie peuvent habituellement être soulagés par l'ingestion de 15 g de glucose (monosaccharides), ce qui produira une augmentation de la glycémie d'environ 2,1 mmol/L en 20 minutes. Bien que beaucoup de patients ayant subi des épisodes d'hypoglycémie antérieurs conservent en tout temps une réserve de glucides « d'urgence » avec eux, il serait prudent que les cabinets d'optométrie aient au moins un des éléments suivants à portée de main en tout temps pour aider les patients qui font un épisode d'hypoglycémie pendant leur visite¹ :

- 15 g de glucose sous forme de comprimés de glucose
- 15 ml (3 cuillères à thé) ou 3 paquets de sucre de table à dissoudre dans l'eau
- 175 ml (3/4 tasse) de jus ou de boisson gazeuse ordinaire
- 6 bonbons LifeSavers (1 bonbon = 2,5 g de glucides)
- 15 ml (1 c. à soupe) de miel

La crise d'hyperglycémie est une urgence médicale qui devrait être suspectée chez les patients diabétiques qui ne se sentent pas bien et faire l'objet d'une intervention. Elle est caractérisée par une ACD et un état hyperglycémique hyperosmolaire (EHH), et nécessite un traitement immédiat et un suivi des anomalies métaboliques et des complications systémiques.

En présence d'une carence insulinaire, l'hyperglycémie entraîne des pertes urinaires d'eau et d'électrolytes (sodium, potassium, chlorure), ce qui cause une diminution du volume liquidien extracellulaire (VLE). Alors que l'augmentation des taux de glucagon et de la carence insulinaire absolue causent une acidocétose en cas de diabète de type 1, l'augmentation des taux de catécholamines cause la suppression de la libération d'insuline en cas de diabète de type 2.

Le tableau clinique de l'hyperglycémie comprend une respiration laborieuse (respiration de Kussmaul), une haleine à l'odeur d'acétone caractéristique (qui ne doit pas être prise pour une consommation d'alcool), une diminution du VLE, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. Comme pour l'hypoglycémie, il peut également y avoir une altération du niveau de conscience.

Il est préférable de traiter les patients souffrant d'ACD ou d'EHH en milieu hospitalier. Le traitement est orienté vers la restauration d'un VLE et d'une perfusion tissulaire normale, la disparition de l'acidocétose, et la correction des déséquilibres électrolytiques et de l'hyperglycémie. L'existence d'une maladie concomitante doit être étudiée et traitée selon les besoins.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Les Lignes directrices de pratique clinique (LDPC) de l'Association canadienne du diabète (Diabète Canada) énumèrent les critères de diagnostic du diabète comme suit :¹²

- Glycémie à jeun (GJ) $\geq 7,0$ mmol/L (le jeûne étant défini comme étant l'absence d'apport calorique pendant au moins 8 heures);

- A1c \geq 6,5 % (chez les adultes, en utilisant un essai normalisé, validé, en l'absence de facteurs qui affectent les résultats de l'A1C. [voir ci-dessous]);
- Glycémie 2 heures \geq 11,1 mmol/L après une preuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (EHPVO) 75 g;
- Glycémie aléatoire \geq 11,1 mmol/L (aléatoire étant défini comme n'importe quel moment de la journée, sans tenir compte de l'intervalle écoulé depuis le dernier repas).

Si l'individu ne présente aucun symptôme d'hyperglycémie et si les résultats d'une seule épreuve de laboratoire se situent à l'intérieur de la plage des valeurs définissant le diabète, une épreuve de confirmation (GJ, A1c, glycémie 2 heures dans une EHPVO de 75 g) doit être effectuée un autre jour. Idéalement, la même épreuve devrait être répétée aux fins de confirmation. Une glycémie aléatoire dont le résultat se situe à l'intérieur de la plage des valeurs définissant le diabète devrait être confirmée par un autre test non aléatoire. Si les résultats de 2 épreuves différentes sont disponibles et que les deux dépassent la norme diagnostique, le diagnostic de diabète est confirmé.

Si le patient présente déjà des symptômes d'hyperglycémie, le diagnostic peut être posé sur la base d'un seul résultat de laboratoire positif, et le traitement peut être instauré sans délai. En cas de diabète de type 1 probable (personnes plus jeunes, minces ou présentant une hyperglycémie symptomatique, en particulier avec une cétonurie ou une cétonémie), pour éviter une détérioration rapide, il ne faut pas attendre les résultats du test de confirmation pour amorcer le traitement.

Une GJ de 7,0 mmol/L correspond environ à une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose de 11,1 mmol/L ou plus, et les deux mesures sont les prédicteurs d'une rétinopathie. Les facteurs affectant l'A1c incluent les hémoglobinopathies, la carence en fer, l'anémie hémolytique et les maladies hépatiques et rénales graves. La fiabilité du taux d'A1c peut être compromise chez les individus souffrant de ces conditions et d'autres.¹³ Les valeurs d'A1c sont également influencées par l'origine ethnique et l'âge, et connaissent une hausse pouvant atteindre 0,1 % par tranche de dix ans.¹⁴ Il n'est pas recommandé d'utiliser le taux d'A1c pour établir un diagnostic de diabète chez les enfants, les adolescents et les femmes enceintes, ni lorsque le diabète de type 1 est soupçonné.

PRÉVALENCE DU DIABÈTE SUCRÉ

La **prévalence** est une mesure de toutes les personnes touchées par une maladie à un moment donné, alors que l'incidence est une mesure du nombre de nouvelles personnes qui contractent la maladie au cours d'une période donnée. Le tableau 1 (provenant de la base de données en ligne de statistiques socioéconomiques de Statistique Canada) montre la prévalence du diabète chez les Canadiens âgés de 12 ans ou plus (personnes de 12 ans et plus qui ont déclaré avoir reçu un diagnostic de diabète type 1 ou type 2 d'un professionnel de la santé).¹⁵ Les données semblent indiquer que dans le cas des personnes âgées de moins de 35 ans, la prévalence du diabète est plus élevée chez les femmes, mais elle est significativement plus élevée chez les hommes par la suite. Toutefois, Statistique Canada indique qu'en raison des nombres absolus relativement faibles, la prudence est de mise avec les données se rapportant au groupe d'âge des moins de 35 ans.

Tableau 1 : Nombre de Canadiens souffrant de diabète (selon le groupe d'âge et le sexe)

Nombre de Canadiens souffrant de diabète (selon le groupe d'âge et le sexe)			
	Homme	Femme	Total
12 to 19 Years	5 966	9 910	15 876
20 to 34 Years	29 576	37 057	66 632
35 to 44 Years	73 340	55 453	128 793
45 to 64 years	509 880	323 117	832 997
65 Years and Over	501 670	465 378	967 048

Source : Statistique Canada. (2015). CANSIM, Tableau 105-0501 et no de catalogue 82-221-X

En juillet 2011, l'Agence de la santé publique du Canada¹⁶ a compilé les données sur la prévalence du diabète ajustée selon l'âge des personnes atteintes de diabète pour chaque province et territoire d'après les données de 2008 du Système canadien de surveillance des maladies chroniques (tableau 2). Bien qu'il y ait des différences régionales relativement faibles, les données montrent que le diabète représente un problème de santé à l'échelle du pays.

Tableau 2 : Prévalence standardisée selon l'âge par province (%)

Prévalence standardisée selon l'âge par province (%)	
Terre-Neuve et Labrador	6,5
Île-du-Prince-Édouard	5,6
Nouvelle-Écosse	6,1
Nouveau-Brunswick	5,9
Québec	5,1
Ontario	6,0
Manitoba	5,9
Saskatchewan	5,4
Alberta	4,9
Colombie-Britannique	5,4
Yukon	5,4
Territoires-du-Nord-Ouest	5,5
Nunavut	4,4

Source : Agence de la santé publique du Canada. (2011) http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/images/fig_1-2_lg-fra.gif

DÉPISTAGE DU DIABÈTE

Le diabète de type 1 est le résultat d'une destruction des cellules bêta pancréatiques par le système immunitaire chez des individus génétiquement prédisposés. Divers marqueurs sérologiques peuvent servir à identifier les individus à risque. Faute de données démontrant que certaines interventions permettent de prévenir le diabète de type 1 ou d'en retarder la survenue, le dépistage du diabète de type 1 n'est pas recommandé même chez les personnes identifiées comme étant à risque.

Un grand nombre de personnes sont atteintes de diabète de type 2 non diagnostiqué dans la population adulte générale et pourraient être identifiées par un examen visant à dépister l'hyperglycémie. Comme bon nombre des complications du diabète peuvent être évitées, le dépistage du diabète de type 2 chez les personnes considérées comme à risque d'en souffrir peut permettre d'instaurer le traitement rapidement. Les LDPC de l'ACD recommandent que les personnes de plus de 40 ans et celles présentant un risque élevé d'après un calculateur du risque validé fassent l'objet d'un examen de dépistage du diabète tous les trois ans.¹⁷ Lorsque des facteurs de risque supplémentaires sont présents, les tests doivent être initiés plus tôt et effectués plus fréquemment. Les facteurs de risque comprennent :

- le fait qu'un parent au premier degré est atteint du diabète de type 2
- l'appartenance à un groupe ethnique à risque élevé (Autochtones, Africains, Hispaniques ou Asiatiques)
- des antécédents de prédiabète ou de diabète gestationnel
- la présence de complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) associées au diabète

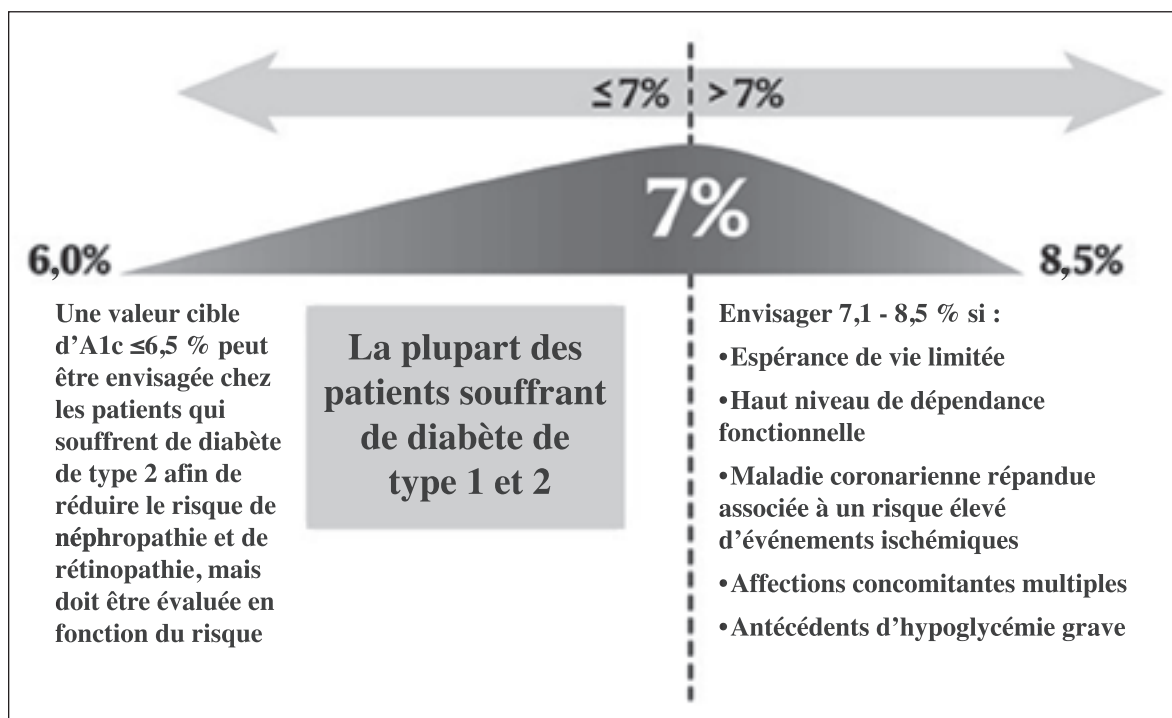
- la présence de complications macrovasculaires (coronaires, périphériques, cérébrovasculaires) associées au diabète
- un syndrome métabolique concomitant

IMPORTANCE DU CONTRÔLE DE LA GLYCÉMIE

Un contrôle optimal de la glycémie est essentiel pour la prise en charge du diabète et de ses complications oculaires et systémiques. Des taux d'A1c excédant 7,0 % sont associés à un risque accru de complications microvasculaires et macrovasculaires, indépendamment du traitement sous-jacent.¹⁸ Dans le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT; essai portant sur la surveillance et les complications du diabète), on observait une réduction du risque de progression de la rétinopathie diabétique de 40 à 50 % quand il y avait une réduction de 10 % du taux d'A1c, bien que la réduction absolue du risque ait été significativement moindre à des taux d'A1c inférieurs.¹⁹ La United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS, étude prospective sur le diabète du RU) a révélé que la relation entre les concentrations d'A1c et les complications du diabète était linéaire : pour chaque réduction de 1,0 % (absolue) du taux d'A1c moyen, on observait une baisse de 37 % du risque de complications microvasculaires, une réduction de 14 % de la survenue d'infarctus du myocarde et une réduction de 21 % des décès dus au diabète.²⁰

Bien qu'on ait montré les avantages d'un contrôle relativement rigoureux de la glycémie, il convient d'évaluer les avantages potentiels d'un traitement intensif en fonction des risques d'induire des épisodes d'hypoglycémie. On peut envisager des valeurs cibles personnalisées plus élevées d'A1c chez les patients âgés atteints de diabète de type 2 qui souffrent du diabète depuis longtemps, ont déjà eu des épisodes d'hypoglycémie grave et présentent d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. Les LDPC de l'ACD recommandent les cibles suivantes pour le contrôle de la glycémie (figure 1) :²¹

Figure 1 : Contrôle de la glycémie – cibles recommandées dans les LDPC de l'ADC



Un exemple de rétinopathie diabétique non proliférante sévère. Image reproduite avec la permission du prof. Paolo Stanga
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/14992671?sdc=1>

SURVEILLANCE DU CONTRÔLE DE LA GLYCÉMIE

Pour la plupart des gens, l'hémoglobine glyquée (A1c) fournit une estimation fiable du taux moyen de glucose plasmatique pour les trois ou quatre derniers mois : La glycémie moyenne représente 50 % de la valeur dans les 30 jours précédant immédiatement le prélèvement sanguin (jours 0 à 30), 40 % dans les jours 30 à 90 précédant le prélèvement et 10 % dans les 90 à 120 jours précédant le prélèvement. Les épreuves d'A1c sont généralement effectuées tous les trois mois quand les objectifs glycémiques ne sont pas atteints et qu'on ajuste le traitement. Quand les objectifs glycémiques sont atteints et maintenus, on peut mesurer l'A1c moins fréquemment.

Bien que les épreuves d'A1c fournissent des renseignements très utiles, ils ne sont pas un indicateur fiable des fluctuations de la glycémie. L'autosurveillance de la glycémie peut fournir des renseignements supplémentaires sur les épisodes d'hypoglycémie et l'hyperglycémie et permettre d'évaluer rapidement les effets à court terme de l'alimentation, du mode de vie et des agents pharmacologiques. Avec cette information supplémentaire, les patients sont capables de faire des choix en matière d'alimentation et de style de vie qui réduisent la probabilité de grandes fluctuations dans les niveaux de sucre dans le sang et les complications ultérieures de la maladie.

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, l'autosurveillance quotidienne de la glycémie est essentielle. Une réduction statistiquement significative de l'A1c a été observée chez les patients qui mesurent leur glycémie au moins trois fois par jour.²² Les preuves à l'appui de l'autosurveillance sont moins convaincantes pour les personnes atteintes de diabète de type 2 traitées avec de l'insuline. Toutefois, chez les personnes atteintes de diabète de type 2 traitées par des modifications au mode de vie, avec des antihyperglycémiques oraux, l'autosurveillance combinée à l'information sur la façon d'ajuster leur mode de vie en fonction de leurs mesures peut avoir comme résultat une réduction significative du taux d'A1c et de l'indice de masse corporelle.²³ Pour les personnes atteintes de diabète de type 2, les avantages de l'autosurveillance sont plus importants au cours des six premiers mois suivant le diagnostic.²⁴ À long terme, cependant, il est possible que les patients qui souffrent de diabète de type 2 et gèrent leur maladie avec des changements de style de vie, avec ou sans antihyperglycémiques oraux, n'aient pas à vérifier leur glycémie aussi fréquemment.

EXERCICE ET DIABÈTE

L'activité physique peut aider les personnes qui souffrent de diabète de type 2 à mieux maîtriser leur glycémie, réduire leur insulino-résistance, améliorer leur profil lipidique, abaisser leur tension artérielle et maintenir une perte de poids.²⁵ Les exercices aérobiques (activité qui sollicite les mêmes groupes musculaires importants pendant au moins 10 minutes) et les exercices contre résistance (exercices physiques brefs et répétitifs effectués à l'aide de poids, d'appareils à contrepoids ou de bandes élastiques) ont des effets bénéfiques plus marqués que les exercices qui ne visent que l'amélioration de la souplesse. Les personnes atteintes de diabète qui souhaitent se lancer dans un programme d'activité physique vigoureux devraient le faire sous surveillance médicale, en particulier lorsque des comorbidités sont présentes.

ALIMENTATION ET DIABÈTE

Les conseils nutritionnels et les choix alimentaires appropriés font partie intégrante du traitement et de l'autogestion du diabète, et peuvent améliorer le contrôle de la glycémie de même que prévenir ou réduire certaines des complications du diabète à long terme. Les conseils nutritionnels offerts par une diététiste professionnelle expérimentée en matière de prise en charge du diabète doivent être personnalisés, rappelés de manière soutenue et doivent fournir les compétences nécessaires à l'autoprise en charge de la maladie. Il n'y a pas de recette universelle pour une « alimentation du diabétique », et la planification efficace des repas devrait tenir compte de facteurs comme l'âge du patient, le temps écoulé depuis le diagnostic, les influences culturelles et ses préférences alimentaires, sa situation financière et son niveau d'activité physique. Les composants d'une alimentation saine comprennent les glucides (provenant de préférence de sources ayant un faible indice glycémique), les fibres alimentaires, les graisses (les acides gras mono-insaturés sont préférables aux acides gras saturés et hydrogénés) et les protéines fournies d'une variété de sources végétales ou animales. Les LDPC de l'ACD sur la thérapie nutritionnelle¹ fournissent de l'information sur les considérations d'ordre alimentaire.

On estime que 80 à 90 % des personnes atteintes de diabète de type 2 sont en surpoids ou obèses. Une réduction de l'apport calorique pour perdre de 5 % à 10 % du poids initial a des avantages démontrables et peut améliorer de beaucoup la sensibilité à l'insuline, la maîtrise de la glycémie, l'hypertension et la dyslipidémie.^{26,27,28}

Maladie rétinienne diabétique

Le diabète sucré (DM) est une maladie systémique liée à des complications macros et microvasculaires. Ces dernières affectent fréquemment la rétine, et la rétinopathie diabétique (RD) est la principale cause de perte de vision évitable dans la population active.^{29,30} La prévalence globale de la RD chez les patients diabétiques dépasse 35 %, et près d'une personne sur 13 souffre de la forme proliférante de la maladie.³¹ À la lumière du fait qu'une proportion d'un tiers à la moitié des personnes atteintes de DM ne savent pas qu'elles sont atteintes de cette maladie et que la RD précoce est souvent asymptomatique, les examens oculovisuels périodiques (notamment l'examen de la rétine dilatée chez les personnes à risque) revêtent une importance primordiale pour les patients ayant reçu un diagnostic de RD ou à risque de développer la maladie.³²

La maladie rétinienne diabétique est multifactorielle et sa survenue est influencée par des facteurs de risque modifiables et non modifiables.^{33,34} Un mauvais contrôle de la glycémie est fortement associé au développement de la RD, alors qu'il a été démontré que la gestion précoce et intensive du sucre dans le sang, de la tension artérielle et des taux de cholestérol sérique pouvait retarder, et dans certains cas, prévenir, l'apparition et la progression de la RD.^{19,35,36} Cependant, une rétinopathie plus ou moins sévère apparaîtra chez la plupart des patients atteints de diabète sucré avec le temps.³⁷ Certains groupes ethniques (Autochtones, personnes d'origine africaine, hispanique et asiatique) sont plus susceptibles de souffrir du diabète et de RD.³⁸ L'activité physique est bénéfique, tandis que le tabagisme et l'obésité sont des facteurs de risque importants.^{39,40,41,42,43} Tous ces processus peuvent être exacerbés par l'apparition de la puberté ou la grossesse.^{44,45} En outre, l'instauration d'un traitement intensif à l'insuline peut entraîner une aggravation initiale de la RD 6 à 12 mois plus tard, qui s'améliore toutefois avec le temps. Le risque d'aggravation précoce est acceptable à la lumière des avantages à long terme du traitement intensif.⁴⁶

L'hyperglycémie chronique entraîne par plusieurs voies une leucostase, un épaissement de la membrane basale, une perte de péricytes capillaires et de cellules endothéliales rétinien et une perte de muscle lisse dans les artérioles rétinien, entraînant une instabilité du lit capillaire, une décompensation et un collapsus.^{47,48,49,50} L'ischémie et les produits de glycation avancée (PGA) entraînent la sécrétion locale du facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF), considéré comme la principale cytokine qui médie une augmentation de la perméabilité vasculaire et la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins.^{51,52} Bien que le VEGF soit essentiel pour la survie cellulaire, sa surexpression peut être catastrophique : la perméabilité vasculaire accrue entraîne un œdème maculaire diabétique et une croissance de nouveaux vaisseaux sanguins dans les segments antérieur et postérieur de l'œil qui constituent une des principales causes de perte de vision chez les patients atteints de diabète sucré.

Bien que les complications microvasculaires soient celles qui ont reçu le plus d'attention, un nombre croissant de données probantes suggèrent que la dégradation des neurones primaires (cellules gliales), l'inflammation vasculaire et neuronale chronique, et la résistance à l'insuline dans la rétine elle-même jouent des rôles importants, en particulier à l'apparition (préclinique) de la RD.⁵³ Idéalement, des études approfondies permettront le diagnostic précoce de la RD au moyen d'évaluations fonctionnelles (électrophysiologiques et psychophysiques) et d'évaluations de structure, et identifieront d'autres stratégies de traitement qui pourraient même s'avérer plus efficaces.

On a proposé que ces événements ainsi que d'autres stimulent la progression de la rétinopathie diabétique à travers une série d'étapes de gravité croissante bien définies décrites dans la Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), chacune comportant un risque plus élevé de perte de vision.⁵⁴ L'œdème maculaire diabétique (OMD), la cause la plus fréquente de perte de vision chez les personnes atteintes de diabète, peut se manifester à tout moment dans le continuum de la RD.⁵⁵

LE CONTINUUM DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Le système de classification internationale de la rétinopathie diabétique (IDRC) qui est basé sur la ETDRS, définit la progression de la RD.⁵⁴ L'ETDRS a suivi la Diabetic Retinopathy Study (DRS, essai sur la rétinopathie diabétique), commandée par le National Eye Institute (NEI) pour évaluer l'efficacité de la photocoagulation au laser, qui était largement utilisée dans le traitement de la RD avancée non proliférante et proliférante malgré le manque de données probantes de bonne qualité.⁵⁶ Dans l'essai sur la rétinopathie diabétique, qui a porté sur une cohorte de près de 1 800 patients, un des yeux était traité alors que l'autre servait de témoin non traité. Les résultats ont permis de con-

clure que la photocoagulation au laser argon réduit le risque de perte de vision grave d'au moins 50 %, en particulier en présence d'une néovascularisation à haut risque de la tête du nerf optique accompagnée ou non d'une hémorragie vitréenne.⁵⁷ L'ETDRS a été lancée pour répondre aux questions sur le calendrier du traitement au laser et son effet sur l'œdème maculaire (EM). Il s'agit d'une étude de suivi multicentrique impliquant près de 4000 patients atteints de rétinopathie bilatérale chez lesquels un œil (déterminé de façon aléatoire) a fait l'objet d'une photocoagulation précoce alors qu'elle a été reportée pour l'autre œil.⁵⁸ Les résultats ont montré qu'une photocoagulation précoce et relativement agressive réduisait le risque de perte de vision grave de près de 25 % et le développement de la RD proliférative à haut risque d'environ 50 %.⁵⁹

Sur la base de ces essais historiques, l'évolution naturelle de la DR non traitée, mais soigneusement contrôlée a été étudiée, et le continuum de la RD suivant a été formulé.

a) Aucune rétinopathie apparente

Le dysfonctionnement microvasculaire liée au diabète peut débiter très peu de temps après l'apparition du diabète.⁶⁰ La progression à travers le continuum de la RD est initiée par des changements précoces et cliniquement indétectables (RD préclinique, commençant souvent par une dilatation veineuse subtile).⁶¹

b) Rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP)

i. RDNP légère

La RDNP légère englobe les premières anomalies rétinienne cliniquement détectables liées au diabète.

a. Microanévrismes (MA)

La RDNP légère se caractérise par une augmentation de la perméabilité vasculaire en raison du développement de microanévrismes rétinien, qui reflètent l'affaiblissement focal des parois des capillaires pouvant résulter d'une perte de soutien par les péricytes.⁶² Au cours de l'examen de la rétine, les MA apparaissent sous forme de lésions punctiformes rouges de taille variable. Seuls les MA d'au moins 30 microns de diamètre sont visibles en ophtalmoscopie.⁶³ Une fuite provenant d'un microanévrisme peut entraîner un œdème rétinien local, des exsudats durs et/ou des hémorragies intrarétiniennes (HIR). Les HIR se distinguent des MA principalement par leur taille, supérieure à 125 microns.⁶⁴ Si la fuite provenant d'un MA implique la fovéa, une RDNP légère peut entraîner une perte de vision significative.

ii. RDNP modérée

La RDNP modérée possède les caractéristiques de la RDNP légère et un ou plusieurs des éléments suivants :

a. Hémorragies intrarétiniennes (HIR)

Comme indiqué ci-dessus, une fuite provenant d'un MA, d'un capillaire ou d'une veinule rétinien peut conduire à une HIR. L'apparence des HIR dépend de leur emplacement dans la rétine. Les HIR qui s'accumulent entre la couche plexiforme extérieure et la couche nucléaire interne apparaissent sous forme de point (petits et relativement bien définis) ou de tache (plus grandes et mal définies), tandis que les hémorragies dans la couche des fibres nerveuses rétinienne (CFNR) apparaissent sous forme de flammèches ou d'échardes en raison des contours anatomiques de la couche des fibres nerveuses.⁶⁵ L'occlusion spontanée de MA ou l'accumulation de plaquettes ou de fibrine peut entraîner une hémorragie rétinienne dont le centre est blanchâtre appelée tache de Roth. Bien qu'elles ne soient pas propres à la RD, les taches Roth ne sont pas susceptibles d'être les séquelles d'autres affections systémiques graves (leucémie, endocardite bactérienne, ou anémie, entre autres) lorsqu'elles sont détectées chez un patient diabétique.⁶⁶ Les HIR secondaires au diabète sucré sont généralement limitées au pôle postérieur, se résorbent en quelques mois et n'ont aucun impact sur la vision sauf si elles surviennent à la fovéa. Les hémorragies atypiques isolées (par exemple, les hémorragies importantes de la CNFR ou les HIR à la mi-périphérie ou à la périphérie éloignée) laissent suspecter d'autres étiologies (occlusion de la veine rétinienne ou syndrome ischémique oculaire, respectivement).^{67,68} Cependant, l'ischémie rétinienne mi-périphérique est fortement associée à l'EMD et à la rétinopathie proliférante. Les HIR à la mi-périphérie ou à la périphérie éloignée chez un patient

souffrant de diabète depuis longtemps justifie un examen approfondi, incluant probablement une angiographie à fluorescéine grand champ.^{69,70}

b. Exsudats durs

Les exsudats durs (ED) sont une accumulation intrarétinienne de lipoprotéines sériques qui ont traversé les couches capillaires anormalement perméables, et annoncent la présence d'un œdème rétinien passé ou actuel.⁷¹ Apparaissant comme des cristaux jaune/blanc luisant bien définis, ils peuvent être isolés disposés en couronne (exsudats circinés) autour du capillaire ou du MA dont ils proviennent. Les ED peuvent se résorber spontanément ou suite à une chirurgie au laser qui réduit l'œdème rétinien. Tout comme l'HIR, ils restent généralement asymptomatiques à moins d'une atteinte des photorécepteurs fovéaux ou, dans le cas d'ED de longue date, de la formation d'une cicatrice disciforme.⁷²

c. Exsudats rétiens blancs (ERB)

Les exsudats rétiens blancs, aussi appelés exsudats moux, sont des lésions duveteuses, d'un blanc grisâtre, résultent de la stase du liquide axoplasmique et de l'expulsion des matières axoplasmique dans le tissu rétinien environnant au sein de la CFNR.⁷³ Ces lésions apparaissent suite à une ischémie rétinienne prononcée qui peut être d'étiologies multiples. Chez les patients souffrant de diabète, ils sont souvent accompagnés par une HIR importante secondaire à une occlusion artériolaire partielle ou à une occlusion complète suivie d'une reperfusion, et révèlent habituellement une RDNP plus avancée.^{74,75} Les ERB sont généralement asymptomatiques et se résorbent en quelques mois, mais s'ils persistent, ils peuvent causer une atrophie localisée permanente de la CFNR.^{76,77} Les cliniciens devraient noter qu'une augmentation passagère des ERB est possible tôt dans la RD après l'instauration d'un traitement systémique qui permet d'obtenir un meilleur contrôle glycémique ou l'augmentation de la dose.⁷⁸ Pour cette raison, les ERB à eux seuls ne sont pas des indicateurs fiables de la progression ischémique de la RD. Cependant, s'ils sont accompagnés d'autres indicateurs ischémiques, la présence d'ERB appuie les préoccupations à l'égard de la perte substantielle de perfusion rétinienne.

iii. RDNP grave

On croit qu'au cours de la progression de la RD, l'occlusion artériolaire plutôt que l'occlusion capillaire cause une ischémie plus sévère, ce que révèlent particulièrement les exsudats blancs rétiens, les nodules veineux et les hémorragies intrarétiniennes plus nombreuses (tout particulièrement les hémorragies en tache sombre).⁷⁹ Le diagnostic de RDNP grave est basé sur l'étendue et la gravité des anomalies suivantes :

a. Hémorragies intrarétiniennes

Comme décrit précédemment, mais comprenant en particulier des hémorragies en taches sombres.

b. Nodules veineux (NV)

Les nodules veineux représentent une irrégularité focale dans le système veineux secondaire à la dégénérescence de la paroi du vaisseau à l'intérieur ou à proximité de zones d'occlusion capillaire importante.⁸⁰ Ces changements et d'autres changements vasculaires rétiens moins fréquents dont les boucles et les duplications veineuses sont des facteurs prédictifs forts de la progression de la rétinopathie diabétique proliférante (RDP).⁸¹

c. Anomalies microvasculaires intrarétiniennes

Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) sont des capillaires télangiectatiques dilatés reliant les artérioles et les veinules altérées dans les territoires des capillaires non perfusés ou à proximité.⁸² Comme les nodules veineux, les AMIR sont considérés comme des précurseurs de la RDP et peuvent être difficiles à différencier de la néovascularisation. La RDP entraîne la croissance vers l'avant de nouveaux vaisseaux qui exercent une traction sur le vitré alors que l'AMIR se limite au même tissu rétinien. L'AMIR a tendance à moins fuir que les nouveaux vaisseaux pendant l'angiographie à la fluorescéine.⁸³

La RDNP sévère se caractérise par n'importe lequel des quatre signes suivants (« règle du 4-2-1 ») sans signe de maladie proliférative (néovasculaire) :⁸⁴

- IRH dans les 4 quadrants réiniens
- NV dans 2 quadrants ou plus
- AMIR modérément sévères dans un ou plusieurs quadrants réiniens

iv. RDNP très sévère :

La NPDR très sévère se caractérise par deux des quatre signes suivants (« règle du 4-2-1 ») sans signe de maladie proliférative (néovasculaire).

Dans l'ETDRS⁸⁴, un des yeux de chaque patient a été affecté à la photocoagulation précoce et l'autre au report de traitement afin d'observer l'évolution naturelle de la RD (le traitement a été effectué dans l'œil non traité quand le risque de néovascularisation est devenu élevé chez les patients). L'analyse des données a montré que les hémorragies en taches sombres, les NV et les AMIR étaient des indicateurs d'ischémie rétinienne, et tous étaient significativement associés à la progression vers le stade de la rétinopathie diabétique proliférante. Pour cette raison, l'apparition des hémorragies en taches sombres, des NV et des AMIR doit être interprétée avec prudence, la propension à la perte de la vue étant beaucoup plus élevée. D'un point de vue optométrique, les hémorragies en taches sombres, des NV et des AMIR justifient généralement l'aiguillage chez un spécialiste de la rétine pour évaluation, incluant une angiographie à la fluorescéine du fond d'œil pour déterminer la présence de capillaires non perfusés et leur gravité. On pense également que les ERB reflètent des changements ischémiques, mais ne prédisent pas la progression, en partie parce qu'ils peuvent augmenter de façon transitoire après l'amorce d'un contrôle intensif de la glycémie. À moins qu'ils ne soient associés aux autres lésions réiniennes indiquant une augmentation de l'ischémie, un suivi attentif des patients chez lesquels des ERB ont été observés est approprié.

c) Rétinopathie diabétique proliférante (RDP)

La rétinopathie diabétique proliférante est caractérisée par la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins structurellement fragiles (néovascularisation) dans l'espace sous-hyaloïde, et dans le vitré lui-même par la suite. Ces vaisseaux sont souvent accompagnés du développement d'un réseau de tissu fibreux/glial et se forment le plus souvent à la limite du tissu rétinien perfusé et non perfusé.⁸⁵ Les nouveaux vaisseaux sanguins situés à une distance d'au plus un diamètre papillaire du nerf optique sont appelés néovascularisation du disque (NVD), tandis ceux qui se forment plus loin sont appelés néovascularisation ailleurs « elsewhere » (NVE). Bien que la NVD et la NVE soient des signes inquiétants, la NVD est indicatrice d'un pronostic réservé quant à la perte de vision future.

L'apparition d'une hémorragie sous-hyaloïde/vitréenne et le décollement de la rétine par traction sont des conséquences de la RDP qui peuvent entraîner la cécité.⁸⁶ Ces nouveaux vaisseaux entourent le vitré et ont tendance à saigner lorsqu'ils subissent une traction vitréomaculaire, quelle qu'en soit la force.⁸⁷ Cette hémorragie peut s'écouler dans l'espace sous-hyaloïde ou prérétinien (hémorragie prérétinienne [HPR]) ou dans la cavité vitréenne (hémorragie du vitré [VH]). La contraction du vitré peut entraîner un décollement de la rétine (RD) par traction, en particulier en présence d'une prolifération tissulaire fibreuse ou gliale.^{88,89}

Bien que l'ETDRS fasse la distinction entre la RDP précoce et la RDP à haut risque (on observe une NVD plus étendue ou une NVD/NVE accompagnée d'HPR ou d'HV dans la RDP à haut risque), la progression vers la perte de vision sévère est malheureusement courante avec une maladie proliférante, quelle qu'en soit la sévérité, et il est nécessaire de prendre en considération la photocoagulation panrétinienne ou l'injection d'anti-VEGF si elle est détectée.^{90,91}

Le dépistage de la rétinopathie le plus tôt possible permet une intervention rapide et efficace, ainsi que le maintien ou le rétablissement d'une vision optimale et de la qualité de vie associée.

d) Œdème maculaire diabétique (ŒMD)

L'œdème maculaire diabétique est défini comme un épaissement rétinien d'un diamètre papillaire (~ 1500 microns) du centre de la macula.⁹² L'ŒMD est la cause la plus fréquente de perte de vision chez les patients diabétiques et peut se manifester à n'importe quel point du continuum de la RD, de la RD non apparente à la RDP en passant par la RDNP.⁹³ L'ŒMD résulte d'une perte d'intégrité de la barrière hématorétinienne et peut être focal ou diffus. Le premier est dû à une fuite localisée provenant d'un MA individuel dans la circulation rétinienne et est souvent accompagné d'ED, tandis que le second implique une fuite généralisée provenant du lit capillaire ou du plexus choroïdien altéré.⁹⁴

L'International Clinical Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale classe l'ŒMD comme absent ou présent en fonction des résultats d'un examen rétinien stéréoscopique. S'il est présent, l'examinateur doit déterminer s'il répond aux critères de signification clinique, ce qui implique qu'il menace de façon imminente la vision en empiétant sur la fovéa.^{58,95}

i. ŒMD absent

L'ŒMD est classé comme absent si l'examen stéréoscopique du pôle postérieur ne détecte pas d'épaississement rétinien apparent ou d'ED.

ii. ŒMD présent

L'ŒMD est classé comme présent si l'examen stéréoscopique du pôle postérieur permet de détecter un épaissement rétinien apparent ou des ED.⁹⁶

- ŒMD minimal : œdème ou ED éloigné de la fovéa
- ŒMD modéré : œdème ou ED empiétant sur la fovéa sans l'impliquer
- ŒMD sévère : œdème ou ED impliquant la fovéa

Pour les cliniciens qui sont préoccupés par le risque de perte de vision secondaire à l'ŒMD, l'ETDRS définit l'œdème maculaire cliniquement significatif (diabétique) selon sa distance du centre de la macula.

iii. Œdème maculaire (diabétique) cliniquement significatif (ŒMCS ou ŒMDCS)^{95,97}

L'œdème maculaire (diabétique) cliniquement significatif constitue une menace imminente pour la vision du fait qu'il empiète sur la fovéa ou l'implique et a été défini de façon précise par l'ETDRS comme étant :

- Un épaissement rétinien à 500 microns ou moins (environ un tiers du diamètre d'un diamètre papillaire vertical) du centre de la macula; et/ou
- un ED à 500 microns ou moins (environ un tiers du diamètre d'un diamètre papillaire vertical) du centre de la macula avec un épaissement rétinien adjacent; et/ou
- un épaissement rétinien dont la taille est d'au moins un diamètre papillaire, mais dont n'importe quelle partie se situe à moins d'un diamètre du centre de la macula.

Après l'ETDRS, les technologies d'imagerie objectives telles que la tomographie par cohérence optique (TCO) ont renforcé la notion que le risque de perte de vision lié à l'ŒMD ainsi que la nécessité d'un traitement sont plus grands lorsque la fovéa est impliquée.

iv. Œdème maculaire (diabétique) central

L'avènement de la TCO a permis la détection d'un œdème très léger de la rétine et la reconnaissance de l'œdème maculaire diabétique central, défini comme un œdème affectant 1 mm du sous-champ rétinien central.⁹⁸

e) Maculopathie ischémique

La maculopathie ischémique est caractérisée par la présence d'anomalies de la zone avasculaire fovéale (ZAF). La maculopathie ischémique est la conséquence d'une occlusion capillaire étendue et d'une absence de perfusion dans le pôle postérieur et peut entraîner une perte importante et irréversible de la vision centrale à la suite de la « perte » des capillaires.⁹⁹ L'angiographie à la fluorescéine (FA) du fond d'œil est nécessaire pour diagnostiquer la maculopathie ischémique avec certitude.¹⁰⁰ L'angiographie-TCO pourrait être une alternative à la FA à cette fin.¹⁰¹ À l'examen clinique, les ERB liés à des hémorragies en tache sombre au sein de la macula sont également révélatrices d'une maculopathie ischémique. D'un point de vue optométrique, la maculopathie ischémique peut se présenter comme une perte de vision autrement inexplicable chez un patient diabétique.

Compte tenu de l'impact dévastateur du diabète, le dépistage précoce (par des examens annuels complets des yeux) et le traitement rapide de la RD sont essentiels pour éviter une déficience permanente.^{102,103}

La présence de RD est prédictive d'autres complications micro- et macrovasculaires (y compris la mortalité, les maladies cardiovasculaires, les maladies vasculaires cérébrales, la neuropathie périphérique et la néphropathie), ce qui souligne le rôle et les responsabilités importants des optométristes de premier recours dans les soins du patient.^{104,105,106,107,108,109}

RÉSUMÉ DES STADES DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Consulter le tableau à l'annexe 1, lequel intègre les caractéristiques de diagnostic, le suivi recommandé, et les recommandations en matière d'aiguillage pour les différents stades de la rétinopathie diabétique.

Complications oculaires non rétinienne associées au diabète sucré

Les médecins de famille et les endocrinologues consultent souvent les optométristes pour obtenir des renseignements sur l'état du diabète chez leur patient. Bien qu'ils soient surtout préoccupés par la rétinopathie diabétique, le diabète sucré peut avoir de nombreux effets sur les yeux et le système oculovisuel.

CHANGEMENTS DE RÉFRACTION

Il n'est pas rare qu'un patient atteint de diabète se plaigne d'un changement radical de sa vision dans une courte période. Ces changements peuvent parfois se produire chez les patients dont le diabète est connu, mais ils peuvent aussi être les premiers symptômes du diabète qui se manifestent chez un patient. Le délai du retour de la réfraction à l'état préglycémique dépend de la rapidité avec laquelle la glycémie du patient revient à un niveau plus approprié; il faut aviser le patient que la stabilisation peut prendre des semaines ou des mois.

MALADIE DE LA SURFACE OCULAIRE

On constate une plus forte prévalence de la maladie de la surface oculaire, notamment le dysfonctionnement des glandes de Meibomius, une osmolarité élevée du film lacrymal, l'instabilité du film lacrymal et l'anesthésie de la cornée, chez les patients atteints du diabète.^{110,111,112,113,114} La neuropathie diabétique et la maladie proliférante peuvent aussi être des facteurs de risques pour les troubles du film lacrymal et de la surface oculaire liés au diabète sucré.¹¹⁵ Le symptôme le plus courant qui se manifeste chez les patients est la sécheresse oculaire, autant par déficience aqueuse que par évaporation. On observe chez ces patients une prévalence accrue de sécheresse oculaire pouvant aller jusqu'à 33 %; et les femmes sont environ 50 % plus susceptibles que les hommes d'en être atteintes.¹¹⁶ La sensibilité réduite de la cornée associée au diabète rend la cornée vulnérable à un trauma asymptomatique et peut retarder la guérison des plaies, entraînant des lésions épithéliales persistantes et des ulcères cornéens.¹¹⁷ La réépithélialisation déficiente des lésions cornéennes a été bien documentée, principalement en raison d'une adhésion faible ou anormale entre l'épithélium et la membrane basale située directement en dessous.¹¹⁸ L'accumulation de PGA sur la membrane basale est un facteur contributif. Par conséquent, la cornée des patients diabétiques n'est pas toujours une barrière efficace contre l'infection : à mesure que l'A1c des patients augmente, la capacité de la cornée d'agir comme barrière diminue.¹¹⁹ Une éraflure qui guérit habituellement en un jour chez la plupart des patients peut prendre de deux à trois jours à guérir chez un patient atteint de diabète; le traitement doit donc être adapté pour tenir compte de cette différence.

CATARACTE

Bien que toute personne qui vit assez longtemps puisse s'attendre à développer des cataractes, elles sont plus courantes et apparaissent beaucoup plus tôt chez les patients atteints du diabète. L'une des théories sur le mécanisme expliquant cette plus grande fréquence est que des taux plus élevés de glucose dans le sang entraînent l'oxydation des protéines du cristallin.¹²⁰ Plus précisément, l'aldose réductase catalyse la réduction du glucose en sorbitol et lance l'oxydation. Lorsque les taux de sorbitol s'accumulent dans le cristallin, le stress osmotique mène à l'apoptose (mort cellulaire programmée), qui entraîne ensuite la formation de cataractes.¹²¹ Les cataractes sont classées selon la couche touchée par l'opacité ou son emplacement : par ordre décroissant de fréquence, le diabète a tendance à causer des cataractes sous-capsulaires postérieures (SCP), ensuite des cataractes corticales, et enfin des cataractes sclérotiques nucléaires. Les cataractes punctiformes, quoique rares, sont essentiellement pathognomoniques du diabète.

GLAUCOME PRIMITIF À ANGLE OUVERT

Le glaucome est un groupe de maladies qui endommagent les cellules ganglionnaires rétiniennes formant le nerf optique et peut entraîner une perte de vision permanente, notamment la cécité, s'il n'est pas traité. Le glaucome est habituellement asymptomatique jusqu'à ce que des dommages importants et permanents aient été causés. Il existe de nombreuses formes de glaucome, et le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est la forme la plus courante dans la population nord-américaine. Le rôle du diabète dans le développement du glaucome est controversé, et plusieurs études sont arrivées à des conclusions contradictoires.^{122,123} Récemment, toutefois, plusieurs examens systématiques et méta-analyses ont démontré que les personnes atteintes de diabète sont, en moyenne, deux à trois fois plus à risque de développer le GPAO, probablement en raison du compromis microvasculaire chronique qui caractérise le diabète et contribue à la neuropathie optique glaucomateuse.^{124,125} Certaines populations de patients atteints du diabète sont plus à risque de développer le glaucome, notamment les personnes qui contrôlent mal leur glycémie et les personnes d'origine ethnique hispanique.^{126,127}

RUBÉOSE IRIENNE (NÉOVASCULARISATION IRIENNE; NVI)

La néovascularisation iridienne est le résultat d'une ischémie secondaire à une maladie chronique des vaisseaux rétiniens, et peut se manifester chez la plupart des patients atteints de rétinopathie proliférante. Une hypoxie profonde entraîne la formation de nouveaux vaisseaux sanguins sur la surface de l'iris et dans l'angle de la chambre antérieure de l'œil. Ces vaisseaux faibles qui fuient peuvent perdre du sang, devenir fibreux et fermer l'angle, entraînant une pression intraoculaire (PIO) accrue et un glaucome néovasculaire souvent douloureux.

GLAUCOME NÉOVASCULAIRE (GNV)

Comme il est mentionné précédemment, le glaucome néovasculaire est une complication dévastatrice de la libération du VEGF qui accompagne l'ischémie rétinienne chronique caractéristique de la RDP. L'obstruction physique du treillis trabéculaire donne souvent lieu à des augmentations importantes de la pression intraoculaire qui nécessitent une intervention chirurgicale par incision (la trabéculéctomie ou l'implantation d'un autre dispositif de drainage), des procédures cyclodestructives, ou une goniotomie.¹²⁸ Malheureusement, indépendamment de l'intervention, le pronostic est réservé.

PAPILLOPATHIE DIABÉTIQUE ET NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHÉMIQUE ANTÉRIEURE

La papillopathie diabétique est un œdème du nerf optique chez un patient diabétique causé par une fuite des faisceaux vasculaires et l'enflure des axones des cellules ganglionnaires de la rétine dans le nerf optique ou autour de celui-ci.¹²⁹ Elle est rare, souvent résolutive, a peu d'incidence sur l'acuité visuelle, et peut être unilatérale ou bilatérale. Les personnes atteintes du diabète de type 1 ou 2 présentent un risque accru de développer ce problème, qui peut se manifester même dans la population dont le métabolisme est bien réglé, souvent à un assez jeune âge. Si la vision n'est pas affectée au départ, la papillopathie diabétique peut être associée à une progression rapide de la rétinopathie, notamment la néovascularisation du disque.

Bien que ce point de vue soit controversé, certains enquêteurs ont fait valoir que la papillopathie diabétique et la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIANA) existent dans un continuum, où la première représente une manifestation relativement mineure de la seconde, qui peut entraîner l'atrophie optique et des troubles permanents de la vision. L'incidence de la NOIANA est considérablement plus élevée chez les diabétiques,^{130,131} et près d'un patient sur quatre patients atteints de NOIANA est simultanément atteint du diabète sucré.¹³²

SYNDROME ISCHÉMIQUE OCULAIRE

Le syndrome ischémique oculaire (SIO) est une maladie relativement rare qui se manifeste en raison de l'hypoperfusion oculaire qui accompagne la maladie occlusive de l'artère carotide.¹³³ Les symptômes incluent les suivants, mais sans s'y limiter : douleur oculaire et perte de vision temporaire ou permanente. Environ la moitié des patients présentent d'abord des acuités visuelles allant de 20/20 à 20/50 dans l'œil affecté, mais près d'un tiers des patients ont une vision qui se traduit sous la forme « compte les doigts » ou une vision moins bonne encore.¹³⁴ La douleur résultant de l'ischémie peut apparaître sur une période de quelques jours; il s'agit habituellement d'une douleur sourde qui peut être soulagée en s'allongeant. En revanche, la douleur provenant de la pression intraoculaire peut apparaître rapidement. La douleur qui accompagne le SIO peut irradier jusqu'aux régions périorbitaires et aux régions des tempes, et il faut veiller à la distinguer de l'artérite temporale. Les signes rétinien de l'hypoperfusion chronique qui accompagnent le SIO peuvent inclure des vaisseaux dilatés, des hémorragies rétinien profondes médiopériphériques et la prolifération des membranes néovasculaires.¹³⁵ Les résultats sur le segment antérieur peuvent inclure l'uvéite et la néovascularisation iridienne.¹³⁵

Les manifestations oculaires du SIO peuvent être difficiles à distinguer de celles de la rétinopathie diabétique, particulièrement lorsque les deux maladies sont concomitantes, et que plus de la moitié des patients atteints du SIO sont diabétiques.¹³⁶ L'asymétrie unilatérale ou marquée de la rétinopathie diabétique ou de la NVI mérite d'être évaluée davantage pour déceler la maladie occlusive de l'artère carotide.¹³⁶

PARALYSIE DES NERFS CRÂNIENS ENTRAÎNANT DES TROUBLES DE MOUVEMENTS OCULAIRES

Les trois nerfs crâniens (oculomoteur [NC3], trochléaire [NC4] et abducteur [NC6]) qui contrôlent les six muscles extraoculaires peuvent être affectés par une perte microvasculaire découlant du diabète. Les nerfs oculomoteur et abducteur sont atteints le plus souvent, suivis du nerf trochléaire.¹³⁷

Le nerf oculomoteur innerve trois muscles (supérieur, inférieur et médial) et les muscles obliques inférieurs, le muscle releveur de la paupière supérieure et le sphincter de l'iris. Sa parésie entraîne la diplopie diagonale en raison de la déviation de l'œil vers le bas et l'extérieur. Elle peut être accompagnée de ptosis et d'une dilatation de la pupille, en plus d'une anisocorie plus importante à la lumière. Toutefois, la pupille est souvent épargnée dans le cas où le NC3 est compromis par le diabète, tandis que la mydriase et la douleur accompagnent souvent la parésie secondaire à la compression anévrysmale.

Le nerf abducteur commande le muscle droit latéral. Le patient parésié ressentira aussi de la diplopie, mais elle sera horizontale en raison de l'isotropie qui est plus importante de loin que de près. Il faut distinguer l'apparition subite de la paralysie du NC6 de l'artérite temporale, de la myasthénie gravis, de la fracture de la paroi médiane, de l'hypertension intercrânienne et de l'orbitopathie thyroïdienne (restrictive).

Lorsque le nerf trochléaire est atteint, le patient éprouvera une diplopie diagonale, dans ce cas en raison de la participation du muscle oblique supérieur. La paralysie du NC4 produit aussi une petite rotation de l'œil en torsion. Les patients atteints apprennent souvent à adopter une inclinaison de la tête pour compenser. Les diagnostics différentiels sont notamment la sclérose en plaques, les anévrysmes, l'hypertension intercrânienne, le traumatisme crânien et les tumeurs.

Diagnostic des complications oculaires associées au diabète sucré

Lors de la prestation de soins ophtalmologiques primaires, les optométristes jouent un rôle crucial dans la détection des manifestations oculaires de maladies systémiques, notamment du diabète. En particulier lorsque le patient et l'optométriste ont une relation professionnelle de longue date, il est possible d'observer les changements de la structure oculaire et de la fonction oculaire au fil du temps. Les recommandations suivantes pour l'examen optométrique des patients diabétiques devraient faciliter la détection de maladies oculaires d'origine diabétique pouvant constituer une menace pour la vue.

EXAMEN OPTOMÉTRIQUE DES PATIENTS DIABÉTIQUES

Lorsqu'ils examinent un patient diabétique, les optométristes devraient tenir compte des éléments suivants des antécédents médicaux du patient:¹³⁸

1. Le type et la durée du diabète : type 1, type 2 ou gestationnel (patient et famille)
2. Le traitement actuel du diabète (régime alimentaire, médicaments oraux, type et dose d'insuline)
3. La glycémie et le contrôle glycémique (y compris les valeurs les plus récentes à jeun [intermittent] et de l'A1c)
4. Le degré d'observation de la régulation de la glycémie
5. Les antécédents de rétinopathie diabétique : date de diagnostic, degré de gravité et traitements
6. La tension artérielle et l'état du cholestérol/des lipides et le traitement
7. La présence d'une maladie rénale coexistante : prendre note du taux de filtration glomérulaire (TFG)
8. La présence d'une neuropathie périphérique ou autonome

Les optométristes devraient participer activement à une équipe de soins de santé multidisciplinaire composée des membres suivants, mais sans s'y limiter : médecin de premier recours, éducateur spécialisé en diabète, nutritionniste, endocrinologue et néphrologue.

TESTS D'ADMISSION

L'acuité visuelle habituelle et la meilleure acuité visuelle corrigée (trou sténopéique) devraient être évaluées, en portant une attention particulière à toute diminution de la meilleure acuité visuelle corrigée et aux changements réfractifs qui peuvent être attribuables aux fluctuations de la glycémie. L'évaluation des pupilles peut révéler des réponses lentes, et la motilité oculaire peut subir l'effet de la paralysie des nerfs crâniens 3, 4 et 6. La périmétrie par confrontation peut révéler une constriction périphérique, particulièrement si le patient a des antécédents de photocoagulation panrétinienne.

EXAMEN DU SEGMENT ANTÉRIEUR

L'examen du segment antérieur de l'œil au moyen d'une lampe à fente peut révéler des signes du syndrome des yeux secs ou d'anomalies de la cornée qui sont des indicateurs de la guérison médiocre d'une plaie. Il faut examiner attentivement l'iris pour éliminer la néovascularisation iridienne, et une gonioscopie peut être nécessaire si l'on soupçonne la croissance de nouveaux vaisseaux à l'angle, ce qui augmente le risque de glaucome néovasculaire (GNV). Une tonométrie périodique révélera tout changement dans la pression intraoculaire. L'examen du cristallin est important, puisque les patients diabétiques développent fréquemment des cataractes sous-capsulaires postérieures, corticales, nucléaires et, plus rarement, des cataractes punctiformes. Les cataractes punctiformes sont des zones d'opacité gris-blanc qui rappellent la forme des flocons de neige.¹³⁹

EXAMEN DU FOND DE L'ŒIL AVEC DILATATION DE LA PUPILLE

L'ophtalmoscopie stéréoscopique au moyen de la lampe à fente par la pupille dilatée est essentielle pour détecter la rétinopathie diabétique, notamment l'EMD, qui est la cause la plus courante de perte de vision chez les personnes diabétiques (voir la section 3 : Maladie rétinienne diabétique). L'utilisation d'agents mydriatiques est généralement sûre à moins d'une contre-indication en raison d'un risque élevé de fermeture de l'angle. Le fort grossissement que procure l'ophtalmoscopie directe peut être utile pour détecter la NVD, mais son utilité clinique est autrement limitée par l'absence de la stéréopsie. L'ophtalmoscopie indirecte binoculaire est indiquée, particulièrement lorsque les patients ne maîtrisent pas bien leur glycémie dans le cas de diabète de longue durée, en raison du risque d'ischémie périphérique.

IMAGERIE RÉTINIENNE

La photographie numérique du fond de l'œil est essentielle pour documenter et surveiller les résultats rétinien découlant du diabète.^{140,141} La photographie ultra grand champ peut servir de technique d'imagerie auxiliaire.^{142,143} Plus récemment, la TCO est devenue importante pour la détection et la quantification de l'épaississement rétinien, qui sont essentielles pour diagnostiquer et évaluer l'EMD. Il est important de noter que ni la photographie ni l'imagerie objective ne sauraient se substituer à l'examen du fond de l'œil avec dilatation de la pupille, mais qu'elles devraient plutôt servir d'outils auxiliaires utiles pour la documentation, la surveillance et l'enseignement. Dans les collectivités éloignées et mal desservies ayant un accès limité aux services optométriques ou ophtalmologiques, des protocoles de télémédecine peuvent être établis pour aider au diagnostic de la rétinopathie diabétique.¹⁴⁴

L'angiographie du fond de l'œil à la fluorescéine par intraveineuse peut être nécessaire pour déterminer l'ampleur de l'ischémie rétinienne, particulièrement en présence de rétinopathie non proliférante avancée, de rétinopathie proliférante quel que soit le niveau et d'ŒMD. L'angiographie à la fluorescéine grand champ (AFGC) peut aussi être un outil utile pour détecter l'ischémie rétinienne périphérique.^{70,145}

RÉSUMÉ DES MÉTHODES D'EXAMEN ^{146,147}

Méthode	Complications oculaires potentielles liées au diabète
Antécédents	Détails pertinents et facteurs de risques susmentionnés
Acuité visuelle : assistée, trou sténopéique	Acuité diminuée/altérée par rapport à l'acuité normale/antérieure; fluctuations de la vision
Réflexes pupillaires	Réponses lentes à la lumière et à la proximité
Alignement oculaire : test de l'écran	Paralysie des nerfs crâniens 3, 4 ou 6
Test de motilité extraoculaire	
Examen du champ visuel	Perte de sensibilité Scotomes périphériques découlant de la photocoagulation panrétinienne
Film lacrymal et surface oculaire	Syndrome de l'œil sec
Cornée	Sensibilité réduite de la cornée et capacité de cicatrisation réduite
Iris	Néovascularisation iridienne (NVI)
Lentille	Apparition précoce de cataractes nucléaires, corticales et sous-capsulaires postérieures et, plus rarement, de cataractes punctiformes
Gonioscopie	Néovascularisation de l'angle (NVA)
Tonométrie	PIO accrue (glaucome néovasculaire et GPAO)
Vitré	Hémorragie vitréenne; fibrose vitréo-rétinienne
Rétine • Un fond d'œil est requis • Une photographie numérique du fond d'œil est recommandée • Une TCO est recommandée lorsque l'examen clinique suggère la présence d'ŒMD ou un changement inexplicable de l'acuité visuelle	RD et/ou ŒMD/ŒMDCS

ÉCHÉANCIERS SUGGÉRÉS

Les patients atteints du diabète de type 1 devraient se soumettre à un dépistage annuel de la rétinopathie diabétique la cinquième année après le diagnostic de la maladie. Les patients atteints du diabète de type 2 devraient se faire examiner sans délai au moment du diagnostic, et un rappel annuel permettra d'éviter l'interruption du suivi.¹⁴⁶

Les femmes qui développent un diabète gestationnel n'ont pas besoin de se soumettre à un examen oculo-visuel au cours de la grossesse et ne semblent pas à risque accru de développer la rétinopathie diabétique pendant la grossesse. Toutefois, les patientes diabétiques qui deviennent enceintes devraient être examinées dès le début de leur grossesse.¹⁴⁸

À chaque examen, il est important de vérifier la régulation glycémique, la tension artérielle et le contrôle lipidique, d'évaluer la patiente pour déceler les autres complications non oculaires du diabète, de conseiller la patiente et de fournir un rapport au médecin de famille ou à l'endocrinologue, s'il y a lieu.

Si la patiente est atteinte de rétinopathie, le stade de gravité de la rétinopathie établira les intervalles de surveillance pertinents ou le déclencheur d'une recommandation de traitement (voir la section 3 : Maladie rétinienne diabétique).

Consulter le tableau à l'annexe 1, lequel intègre les caractéristiques de diagnostic, le suivi recommandé, et les recommandations pour les différents stades de la rétinopathie diabétique.

ŒDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE ET ŒDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIF

L'œdème maculaire diabétique peut se produire à n'importe quel stade de la rétinopathie diabétique. L'évaluation clinique comprend un examen stéréoscopique de la région maculaire par la pupille dilatée au moyen d'une lentille à main et d'une lampe à fente (biomicroscopie stéréoscopique du fond de l'œil) pour détecter l'épaississement de la rétine avec ou sans exsudats durs qui l'accompagnent.¹⁴⁷ La TCO peut évaluer l'épaisseur maculaire sur les plans qualitatif et quantitatif, et peut aider à distinguer l'ŒMD des autres maculopathies (maculopathie ischémique, membrane hyaloïde postérieure tendue, décollement séreux rétrofovéolaire, etc.).^{148,149,150,151}

Comme il est expliqué dans la section 3, l'œdème maculaire diabétique cliniquement significatif (ŒMDCS) est une forme d'ŒMD strictement définie qui est caractérisé par un épaississement de la rétine qui empiète sur la fovéa. La détection de l'ŒMDCS devrait déclencher un aiguillage vers un ophtalmologiste pour envisager un traitement. Il devrait y avoir un rappel d'examen au moins tous les six mois après la stabilisation du patient.

Les optométristes devraient aviser leurs patients de l'importance de se conformer aux soins oculovisuels de suivi pour aider à la détection précoce et idéalement à la prévention de la perte de vision, et pour faire valoir le fait que les changements microvasculaires comme ceux qui ont été détectés dans les yeux pourraient aussi se produire dans d'autres régions du corps. Les patients atteints de rétinopathie diabétique doivent reconnaître qu'ils peuvent avoir une vision et une acuité visuelle normale même dans les cas de niveaux avancés de rétinopathie non proliférante ou proliférante et/ou d'œdème maculaire. La distribution de brochures et des renvois à des sites Web pourraient favoriser l'observation des consignes. Il est essentiel de faire un rapport au médecin de famille et/ou à l'endocrinologue pour assurer des soins de suivi concertés en temps opportun pour le patient diabétique.

Prise en charge des complications oculaires associées au diabète sucré

Le traitement des complications oculaires du diabète sucré est largement dicté par la gravité de la maladie oculaire, bien qu'il soit essentiel de tenir compte de l'âge et des volontés du patient, du résultat visuel voulu, et des comorbidités systémiques et oculaires. Les aspects importants du traitement sont notamment une surveillance vigilante, de l'information sur l'amélioration du contrôle glycémique et de la santé systémique, et un aiguillage rapide vers un ophtalmologiste lorsqu'un traitement médical ou chirurgical est indiqué.

Les complications oculaires peuvent être les signes indicateurs du diabète et se manifester avant le diagnostic de la maladie elle-même. En pareils cas, le patient doit être aiguillé pour des tests diagnostiques systémiques pendant que commence le traitement de la maladie oculaire d'origine diabétique. L'examen suivant de la prise en charge de la maladie oculaire d'origine diabétique présupera que le patient a reçu précédemment un diagnostic de diabète ou que les tests diagnostiques systémiques appropriés ont débuté.

PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS RÉTINIENNES

Suivi et information

Dans le cas d'une RDNP légère à modérée sans ŒMD, le patient devrait se soumettre à un examen minutieux tous les 6 à 12 mois pour surveiller la progression. Si la RDNP progresse à un niveau avancé, ou si l'on détecte un ŒMD, il faut aiguiller le patient vers un ophtalmologiste.

Il est impératif de bien informer les patients des effets du diabète sur la santé oculaire et systémique, et d'insister sur les bienfaits de l'amélioration du contrôle glycémique. Il est essentiel de collaborer avec le médecin de famille ou l'endocrinologue pour permettre un meilleur contrôle du diabète et de ses comorbidités.¹⁴⁸ un éducateur spécialisé et certifié en diabète peut aussi jouer un rôle important au sein de l'équipe de soins de santé.

Traitement médical et chirurgical

- 1) Photocoagulation au laser

a) Photocoagulation focale ou en grille

La photocoagulation focale ou en grille est utilisée pour la prise en charge de l'ŒMD. Malgré les risques, qui comprennent la néovascularisation choroïdienne, la fibrose sous-rétinienne, et la perte iatrogénique du champ visuel, la photocoagulation focale reste un traitement acceptable et efficace pour l'ŒMD, particulièrement si le centre ou la fovéa ne sont pas touchés.^{152,153}

b) Photocoagulation panrétinienne (PPR)

La PPR est encore utilisée pour les yeux atteints de rétinopathie proliférante, particulièrement ceux qui sont considérés comme étant à risque élevé selon l'échelle ETDRS (voir la section 3 : Maladie rétinienne diabétique). Si la PPR présente elle-même des risques (notamment la perte iatrogénique du champ visuel périphérique et un risque accru d'ŒMD), il a été démontré que la PPR réduit le risque de perte de vision grave (meilleure acuité visuelle corrigée [MAVC] $\leq 5/200$) de moitié chez les patients ayant un risque élevé de RDP, ce qu'on établit par la présence de l'un des trois éléments suivants:^{88,91}

- Néovascularisation du disque (NVD)
- Néovascularisation « elsewhere » (NVE) — autre néovascularisation
- Gravité de la néovascularisation
 - NVD > 1/4 de la superficie du disque
 - NVE > 1/2 de la superficie du disque
- Hémorragies prérétiniennes ou vitréennes

2) Vitrectomie

a) Hémorragie vitréenne (HV)

Dans le cas d'une hémorragie vitréenne centrale, particulièrement s'il s'agit d'un cas persistant ou récurrent, la vitrectomie est recommandée; un report de traitement est associé à des résultats moins satisfaisants.¹⁵⁴

b) Vitrectomie pour l'ŒMD

On croit que le vitré contribue à l'ŒMD lorsque le collagène vitré réticulé à glycosylation anormale cause une traction vitréo-maculaire (TVM).¹⁵⁵ C'est pourquoi la vitrectomie (et la suppression de la TVM qui s'ensuit) peut être envisagée dans les yeux atteints d'ŒMD et de TVM concomitants, ainsi que d'une perte de vision au moins modérée.^{156,157} Par ailleurs, chez les patients diabétiques, on sait que le vitré contient des taux extrêmement élevés de VEGF, qui baignent essentiellement la rétine dans le VEGF et créent un environnement optimal pour la rupture des jonctions serrées à la barrière rétinienne interne et peut-être externe.¹⁵⁶ Les recherches indiquent que la réalisation de la vitrectomie plus tôt produit des résultats plus prévisibles et entraînent moins de risques de complications que la réalisation d'une vitrectomie dans des yeux atteints de RDP.^{156,157} Les principaux risques associés à la vitrectomie effectuée pour traiter l'ŒMD sont l'hémorragie vitréenne postopératoire et le décollement de la rétine.¹⁵⁷

Fait notable, une étude n'a trouvé aucun lien entre l'augmentation du risque d'hémorragie périopératoire ou postopératoire après la vitrectomie chez les patients qui suivaient un traitement systémique aux anticoagulants. Les patients qui subissent une vitrectomie ne devraient pas interrompre la prise d'anticoagulants.¹⁵⁸

3) Stéroïdes intraoculaires

Les stéroïdes intraoculaires (le plus souvent la triamcinolone, l'acétonide de fluocinolone et la dexaméthasone) sont une autre option de traitement pour l'ŒMD. Ces stéroïdes peuvent être administrés par injection intravitréenne ou implantés sous forme posologique à libération prolongée. Si les injections intravitréennes de stéroïdes peuvent réduire l'ŒMD avec succès, leur effet est de courte durée, ce qui signifie que des implants à libération prolongée pourraient être un meilleur mode d'administration.¹⁵⁹ Les implants à libération prolongée sont injectés au niveau de la pars plana dans le cadre d'une intervention en service ambulatoire. Les effets du traitement durent environ six mois.¹⁶⁰

Les stéroïdes intravitréens peuvent entraîner des complications : il faut surveiller étroitement l'augmentation de la pression intraoculaire et le développement de cataractes ou la progression des cataractes existantes. Dans le cas des implants à libération prolongée, les taux de ces complications sont particulièrement élevés : on signale une pression intraoculaire accrue chez 3 à 64 % des patients (les taux plus faibles correspondant à l'utilisation d'implants de stéroïdes à faible dose), et l'on observe des cataractes nécessitant l'extraction dans une période de quatre ans chez 75 à 91 % des patients.^{161,161} L'hémorragie vitrénne est une autre complication grave. On peut signaler, quoique moins souvent, le prurit et une sensation inhabituelle dans l'œil. En raison du taux de complications, il vaudrait mieux réserver les stéroïdes intraoculaires aux patients atteints d'ŒMD récurrent ou persistant. On suggère également de préférer le laser focal ou en grille à l'injection de triamcinolone puisque, si ces traitements donnent des résultats semblables sur le plan de l'acuité visuelle, les effets indésirables adverses sont moins importants lorsqu'on a recours au traitement au laser.¹⁶² Le traitement aux stéroïdes peut aussi être combiné à d'autres modalités de traitement (comme le laser focal ou en grille, ou la PPR), plutôt que d'être utilisé comme traitement autonome.¹⁶³

4) Inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (anti-VEGF)

On pense que le VEGF est régulé à la hausse par l'hypoxie et une glycémie accrue, et il se trouve en plus fortes concentrations dans la rétine et le vitré des patients atteints de rétinopathie diabétique. Le VEGF accroît la perméabilité des vaisseaux sanguins et entraîne la néovascularisation. Les anti-VEGF diminuent la perméabilité des vaisseaux et renversent l'angiogenèse, et sont désormais utilisés à grande échelle et avec succès pour le traitement de l'ŒMD et la RDP.¹⁶⁴

Les anti-VEGF les plus couramment utilisés sont les suivants :

- ranibizumab (Lucentis) — approuvé par Santé Canada pour le traitement de l'ŒMD
- bévacicumab (Avastin) – non approuvé par Santé Canada, mais souvent utilisé pour le traitement de l'ŒMD, même si ce n'est pas indiqué sur l'étiquette
- aflibercept (Eylea) — approuvé par Santé Canada pour le traitement de l'ŒMD

Les injections intraoculaires d'anti-VEGFs sont désormais considérées comme le traitement de première intention pour les yeux atteints d'ŒMD. Le traitement initial est habituellement administré toutes les quatre à six semaines, et ensuite moins fréquemment, pour une période déterminée par l'ophtalmologiste traitant, habituellement en fonction de la morphologie et de l'épaisseur de la rétine mesurées par la TCO.¹⁶⁵ Les anti-VEGF se sont aussi révélés prometteurs pour le traitement de la RDP. Un récent essai randomisé a permis de démontrer que les patients traités au ranibizumab avaient une meilleure acuité centrale et une meilleure sensibilité du champ visuel périphérique, ainsi que de plus faibles incidences d'hémorragie vitrénne et d'ŒMD que les patients traités uniquement au moyen de la PPR.¹⁶⁶

Les traitements combinés pour l'ŒMD gagnent en popularité. Il a été démontré que la pharmacothérapie complète la photocoagulation au laser en grille ou focale pour la prise en charge de l'ŒMD¹⁶⁷ et qu'elle peut réduire le fardeau du traitement chez les patients.¹⁶⁸ Il faut effectuer d'autres essais contrôlés randomisés à grande échelle, multicentres et prospectifs, pour évaluer le rôle de la combinaison des traitements contre l'ŒMD.¹⁶⁹

PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS OCULAIRES NON RÉTINIENNES

Changements de réfraction

Des changements transitoires dans l'erreur de réfraction associés à des niveaux de glycémie fluctuants sont chose courante chez les patients diabétiques, et il faut bien conseiller les patients. Il pourrait être nécessaire de modifier la correction de la réfraction, selon la MAVC du patient et les exigences visuelles. Toutefois, dans le cas des patients diabétiques récemment diagnostiqués ou de ceux qui font l'objet d'un contrôle glycémique intensif, il est recommandé de reporter la prescription d'une correction de réfraction jusqu'à la normalisation de la glycémie et à la stabilisation de l'erreur de réfraction.^{170,171} Dans le cas de patients établis atteints du diabète, il est important de les informer de nouveau sur le contrôle glycémique, tandis que dans le cas des patients qui n'ont pas reçu de diagnostic de diabète, il convient de les aiguiller vers leur médecin de famille pour un examen plus approfondi.

Dans les deux cas, lorsqu'un contrôle glycémique adéquat est établi, la réfraction revient habituellement à son état original.¹⁷²

Maladie de la surface oculaire

La maladie de la surface oculaire est plus courante chez les patients atteints du diabète, particulièrement lorsque la glycémie est mal maîtrisée. Par conséquent, il est recommandé d'effectuer un dépistage rigoureux de la sécheresse oculaire chez tous les patients atteints du diabète. Les recherches montrent que la sécheresse oculaire est associée à la durée du diabète, les A1c, et la présence de rétinopathie; par conséquent, il pourrait être utile de conseiller les patients sur les avantages du contrôle glycémique pour la prévention de la sécheresse oculaire de même que de la rétinopathie.^{173, 174}

Le diagnostic et le traitement précoces de l'CEMD sont importants pour prévenir l'infection secondaire, l'ulcération et la cicatrisation cornéennes, et la diminution de la qualité de vie. La prise en charge de l'CEMD chez les diabétiques et les non-diabétiques est identique : les piliers de la prise en charge sont les larmes artificielles, les compresses chaudes et l'hygiène des paupières, les agents anti-inflammatoires topiques (notamment les corticostéroïdes et la cyclosporine A), la modification de l'environnement, les dérivés oraux de tétracycline, et l'occlusion méatique/lacrymale.^{116,175} Il a été démontré que les acides gras oméga 3 pris par voie orale améliorent les symptômes de l'CEMD chez les patients atteints du diabète.¹⁷⁶

Le traitement de la kératite neurotrophique vise à favoriser la cicatrisation épithéliale et à éviter d'autres lésions de la cornée. La prise en charge comprend le traitement de la maladie sous-jacente de la surface oculaire, qui comprend souvent l'utilisation de larmes artificielles sans agents de conservation. Les cas modérés peuvent nécessiter des larmes artificielles de sérum autologue topique, des antibiotiques, des lentilles cornéennes protectrices et/ou des écrans de collagène. Dans le cas d'une kératite neurotrophique plus avancée, il peut être nécessaire d'aiguiller le patient vers un ophtalmologiste; les options de prise en charge sont alors l'utilisation d'une membrane amniotique, la tarsorrhaphie et le recouvrement conjonctival.¹⁷⁷

Étant donné l'incidence potentielle du diabète sur la surface oculaire, certains optométristes peuvent avoir des réserves concernant le port de lentilles cornéennes. Un examen de la documentation indique que les patients atteints de diabète peuvent porter des lentilles cornéennes sans plus de risques que les patients qui ne sont pas atteints de diabète, à condition qu'il n'y ait aucune contre-indication comme une maladie importante de la surface oculaire.¹⁷⁸

Cataracte

Il est recommandé d'effectuer une évaluation minutieuse de l'erreur de réfraction et de l'optimisation de la correction de réfraction chez les patients qui ont des cataractes. S'il est impossible d'améliorer suffisamment l'acuité visuelle au moyen d'une correction de réfraction ou si la visualisation de la rétine est obscurcie par une cataracte, il est recommandé d'aiguiller le patient vers un ophtalmologiste pour l'extraction de cataracte.

Bien qu'il soit possible d'améliorer la vision au moyen de l'extraction de cataracte chez la plupart des patients atteints de RDNP, l'amélioration peut être limitée chez les patients atteints d'CEMD ou de RDP et/ou qui ont une MAVC faible avant l'extraction de cataracte.^{179,180} Il est conseillé d'informer soigneusement les patients avant l'intervention en ce qui concerne les résultats chirurgicaux atteignables de façon réaliste.¹⁸¹ Le traitement préopératoire de la RDNP grave ou de l'CEMD au moyen de la photocoagulation ou d'anti-VEGF peut produire de meilleurs résultats après l'extraction de cataracte.^{181,182,183}

Les données probantes concernant la progression de la rétinopathie diabétique et le développement de l'œdème maculaire après l'extraction de cataracte sont mitigées.^{181,182,184,185,186}

Si la chirurgie de la cataracte peut être nécessaire lorsque la fonction visuelle du patient commence à nuire aux activités de la vie quotidienne, d'autres options de traitement pour retarder le besoin d'une intervention chirurgicale ont été examinées. Des études ont révélé que certains antioxydants (comme la vitamine B6 et N-acétylcystéine) peuvent ralentir l'oxydation qui mène à la formation précoce de cataractes. Une autre étude a permis de constater que de fortes doses de vitamine E combinées à l'insuline aidaient à réduire la formation de cataractes chez les rats diabétiques.¹⁸⁷ Le fait de retarder l'extraction de cataracte chez les patients atteints de rétinopathie diabétique accorde un certain temps pour stabiliser l'affection. Si la rétinopathie n'est pas maîtrisée ou si elle est instable, le

risque de complications postopératoires, particulièrement d'œdème maculaire, augmente de façon exponentielle. L'extraction de cataracte avant la manifestation de la maladie proliférante présente aussi certains avantages.¹⁸⁸

Glaucome primitif à angle ouvert

Si la plupart des cas de GPAO chez les patients diabétiques peuvent être contrôlés par des agents pharmaceutiques topiques, certains patients ont besoin d'une intervention chirurgicale. La trabéculoplastie sélective au laser (TSL) s'est avérée un traitement primaire et complémentaire sûr et efficace pour le glaucome à angle ouvert.¹⁸⁹ Toutefois, il y a des points de vue contradictoires concernant son efficacité pour traiter la population diabétique.¹⁹⁰

Rubéose irienne et glaucome néovasculaire

Le glaucome néovasculaire (GNV) est une complication de la RDP qui découle de la néovascularisation de l'iris et de l'angle de la chambre antérieure. La détection précoce de la NVI est essentielle, et nécessite un traitement immédiat de PPR, souvent accompagné d'injections d'anti-VEGF pour réduire la propagation néovasculaire.¹⁹¹ En plus de la PPR et des anti-VEGF, la prise en charge du GNV comprend souvent un traitement médical et chirurgical (généralement ce dernier) pour réduire une pression intraoculaire considérablement élevée qui découle de la fermeture de l'angle secondaire.¹⁹² Malheureusement, le pronostic visuel laisse beaucoup à désirer.¹⁹³

Papillopathie diabétique et neuropathie optique ischémique antérieure

Dans le cas des patients chez qui on soupçonne une papillopathie diabétique, d'autres causes de l'œdème du disque doivent être éliminées pour confirmer le diagnostic.¹⁹⁴ Bien qu'il n'y a pas de traitement généralement accepté pour la papillopathie diabétique et que la plupart des cas se résorbent en quelques mois sans laisser de séquelles, des injections d'anti-VEGF ou des stéroïdes périoculaires ont été utilisés comme traitement.^{195,196,197,198}

Les patients diabétiques courent un plus grand risque de développer la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIANA),^{132,199} l'une des causes les plus courantes de lésions aiguës du nerf optique chez les personnes de 50 ans et plus. À l'heure actuelle, il n'y a pas de traitement généralement accepté pour la NOIANA.²⁰⁰

Syndrome ischémique oculaire (SIO)

Les patients soupçonnés d'avoir le SIO devraient se soumettre à une échographie Doppler de la carotide pour déterminer la perméabilité de la carotide, à une angiographie à la fluorescéine intraveineuse (IVFA) ou à une angiographie au vert d'indocyanine pour détecter l'ischémie rétinienne et la néovascularisation, de même qu'à une évaluation détaillée du segment antérieur, étant donné le risque de NVI et de GNV. Il est essentiel de détecter la maladie occlusive sous-jacente de l'artère carotide. Si le SIO découle de la sténose carotidienne, une embolie des artères carotides peut entraîner l'occlusion de l'artère rétinienne et la neuropathie optique ischémique.¹³⁵ Le pronostic des patients ayant reçu un diagnostic de SIO est généralement mauvais. Par conséquent, il est recommandé de les aiguiller rapidement vers des spécialistes en ophtalmologie, en médecine interne, en cardiologie ou en neurologie pour une évaluation.²⁰¹

Paralysie des nerfs crâniens entraînant des troubles de mouvements oculaires

En raison de l'ischémie microvasculaire qui accompagne le diabète, l'hypertension et l'hyperlipidémie, la paralysie des troisième, quatrième ou sixième nerfs crâniens est relativement courante. Par conséquent, les patients diabétiques présentent une plus forte incidence de paralysie des nerfs crâniens que la population générale.^{202,203,204}

Dans le contexte de la paralysie des nerfs crâniens, il est important d'exclure les étiologies non microvasculaires, lesquelles peuvent nécessiter la neuroimagerie comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM).²⁰⁵ Si l'on traite le trouble vasculaire sous-jacent, le pronostic relatif à la paralysie des nerfs crâniens et à l'étiologie microvasculaire confirmée est bon, puisqu'on prévoit la disparition progressive après 8 à 12 semaines.²⁰⁵ Les options pour la prise en charge de la diplopie avant sa disparition spontanée sont l'occlusion monoculaire ou le prisme de Fresnel.

PRISE EN CHARGE DES COMORBIDITÉS ET DES COMPLICATIONS SYSTÉMIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ

Plusieurs problèmes doivent être pris en charge chez les patients qui reçoivent un diagnostic de diabète sucré, notamment le contrôle glycémique, la maîtrise de la pression artérielle, et la gestion des niveaux de cholestérol, des risques cardiovasculaires et du poids. Si ces questions relèvent habituellement de la compétence du médecin de famille ou d'un endocrinologue, les optométristes et d'autres membres de l'équipe médicale qui s'occupent du patient peuvent aussi jouer un rôle.

Observations finales

Les diabétiques sont à risque de développer plusieurs complications ophtalmiques, notamment la rétinopathie diabétique, dont bon nombre demeurent asymptomatiques jusqu'à ce qu'elles atteignent un stade assez avancé. Par conséquent, des examens oculo-visuels périodiques complets, idéalement chaque année, sont importants pour les personnes atteintes de diabète, puisqu'un diagnostic rapide et un traitement en temps opportun augmentent les chances de prévenir ou de minimiser la perte de vision.

Les optométristes qui connaissent bien les facteurs de risque, la classification des diagnostics, les calendriers de suivi et les critères d'aiguillage relatifs à ces complications sont bien placés pour fournir des soins oculo-visuels de qualité et accessibles. À titre de participants actifs d'une équipe médicale multidisciplinaire, les optométristes jouent aussi un rôle intégral dans l'information des patients en insistant sur l'importance d'un contrôle optimal du diabète et de la prise en charge générale de sa santé pour réduire le risque de complications, ophtalmiques ou autres, découlant de la maladie.

Ces lignes directrices sont conçues pour aider les optométristes à prendre les décisions complexes qui sont propres aux soins des patients diabétiques. Elles s'appuient sur des données probantes fondamentales et modernes de grande qualité et sont le produit d'un processus d'élaboration de lignes directrices qui reflète les pratiques exemplaires. En raison de l'évolution continue de notre compréhension du diabète et de la rétinopathie diabétique, ces lignes directrices doivent être considérées comme un travail en évolution. Les commentaires sont bienvenus et peuvent être acheminés à l'Association canadienne des optométristes à l'adresse info@opto.ca.

Annexe 1 : Caractéristiques diagnostiques, suivi recommandé et aiguillage en fonction du stade de la rétinopathie diabétique

Fréquence suggérée des examens oculovisuels pour les patients atteints de diabète (selon l'accessibilité des ressources, particulièrement des spécialistes en soins médicaux ou en chirurgie de la rétine)				
Stade de la rétinopathie	Caractéristiques diagnostiques	État de la macula	Fréquence des examens	Délai d'aiguillage et traitement
Aucune rétinopathie apparente	Aucune anomalie	Aucun CEMD	Tous les 12 mois	Aucun aiguillage requis
RDNP légère	Microanévrismes	Aucun CEMD	Tous les 12 mois	Aucun aiguillage requis
		CEMD	Tous les 4 à 6 mois	Aucun aiguillage requis
		CEMCS	Tous les mois	Dans un délai d'un mois : envisager le laser focal, anti-VEGF
RDNP modérée	Microanévrismes HIR ED ERB	Aucun CEMD	Tous les 6 à 12 mois	Aucun aiguillage requis
		CEMD	Tous les 3 à 6 mois	Aucun aiguillage requis : surveiller étroitement l'CEMCS
		CEMCS	Tous les mois	Dans un délai d'un mois : envisager le laser focal, anti-VEGF
RDNP grave ou très grave	N'importe lequel des symptômes de la « règle 4:2:1 » : 4 : HIR (particulièrement les HIR en taches sombres) dans 4 quadrants réiniens 2 : nodules veineux dans deux quadrants ou plus 1 : AMIR dans un quadrant ou plus RDNP très grave : 2 caractéristiques ou plus de la RDNP grave	Aucun CEMD	Tous les 2 à 6 mois	Si la RDNP est très grave, dans un délai d'un mois : envisager la PPR Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
		CEMD	Tous les 2 à 4 mois	Si la RDNP est très grave, dans un délai d'un mois : envisager la PPR Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
		CEMCS	Tous les mois	Dans un délai d'une semaine ou deux : envisager le laser focal, anti-VEGF Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
RDP	NVD NVE HV HPR	Aucun CEMD	Tous les 2 à 4 mois	Dans un délai de 2 semaines : envisager la PPR Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
		CEMD	Tous les 2 à 3 mois	Dans un délai de 2 semaines : envisager la PPR Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
		CEMCS	Tous les mois	Dans un délai d'une semaine : envisager la PPR, le laser focal, l'anti-VEGF Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient

RDP à risque élevé	NVD grave : sur plus de 1/4 à 1/3 de la surface du disque	Aucun CEMD	Tous les 2 à 3 mois	Dans un délai d'une semaine : PPR et/ou anti-VEGF Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
	NVE grave : sur plus de la moitié de la surface du disque	CEMD	Tous les 1 à 3 mois	Dans un délai d'une semaine : PPR et anti-VEGF; envisager le laser focal Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
	HV ou HPR avec prolifération fibrovasculaire ou rétinopathie diabétique par traction	CEMCS	Tous les mois	Dans un délai d'une semaine : PPR et anti-VEGF; envisager le laser focal Nouvel examen au moins tous les 6 mois après la stabilisation du patient
<p>L'œdème maculaire diabétique (EMD) se définit comme suit : épaissement rétinien ou exsudats durs détectés au moyen d'un examen stéréoscopique du pôle postérieur, mais qui ne correspondent pas aux critères établis pour l'œdème maculaire cliniquement significatif (CEMCS).</p> <p>L'CEMCS de définit comme suit : épaissement rétinien à 500 microns ou moins du centre de la macula; et/ou exsudat dur situé à 500 microns ou moins du centre de la macula (fovéa) avec épaissement rétinien adjacent; et/ou épaissement rétinien dont la taille est d'au moins un diamètre papillaire, mais dont n'importe quelle partie se situe à moins d'un diamètre du centre de la macula.</p> <p>Aiguiller le cas d'CEMCS en ophtalmologie pour commencer un traitement immédiat (dans un délai d'une à deux semaines s'il est accompagné d'une rétinopathie plus avancée). Nouvel examen au moins tous les 3 à 6 mois après la stabilisation du patient.</p>				
<p>Un patient qui éprouve une soudaine perte de vision sévère ou des signes/symptômes de décollement rétinien doit être immédiatement aiguillé vers un ophtalmologiste capable de traiter la maladie proliférante/l'CEMCS.</p>				

Autres abréviations : ERB : exsudats rétiniens blancs; RD : rétinopathie diabétique; ED : exsudats durs; HIR : hémorragies intrarétiniennes; AMIR : anomalies microvasculaires intrarétiniennes; MA : microanévrismes; RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante; NVD : néovascularisation du disque; NVE : autre néovascularisation; RDP : rétinopathie diabétique proliférante; HPR : hémorragie prérétinienne; PPR : photocoagulation panrétinienne; DR : décollement de la rétine; VEGF : vascular endothelial growth factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire); HV : hémorragie vitrénne

Le tableau précédent s'appuie sur :

American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. 2016. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern. Available at: www.aao.org/ppp.

American Optometric Association. American Optometric Association Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Eye Care of the Patient with Diabetes Mellitus. St. Louis, MO: American Optometric Association; 2014. Available at: <https://www.aoa.org/Documents/EBO/EyeCareOfThePatientWithDiabetesMellitus%20CPG3.pdf>

Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee. COS evidence-based clinical practice guidelines for management of diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol.* 2012;47:1-30.

International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. San Francisco, CA: International Council of Ophthalmology; 2017. Available at: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf> ●

Références

- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013;37(suppl 1):S1-S212. Accessed March 8, 2017 at: <http://guidelines.diabetes.ca/>
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-S69. doi:10.2337/dc10-S062. Accessed March 2017 at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797383/>
- Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006 Jun; 29(6): 1300-6. <https://doi.org/10.2337/dc05-2470>
- Clayton D, Woo V, Yale, J-F. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl 1): chapter 14.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effects of intensive diabetes therapy on neuropsychological function in adults in the Diabetes Control and Complications Trial *Ann Intern Med* 1996;124(4):379-88.
- Reichard P, Pihl M. Mortality and treatment side-effects during long-term intensified conventional insulin treatment in the Stockholm Diabetes Intervention Study. *Diabetes* 1994 Feb;43(2):313-7. PubMed PMID: 8288056.
- Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007; 356:1842-52. Published erratum appears in *N Engl J Med*. 2009;361:1914 doi: 10.1056/NEJMc090057
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009 Apr 15;301(15):1565-72. doi: 10.1001/jama.2009.460. PubMed PMID: 19366776; PubMed Central PMCID: PMC2782622.
- Barnard K, Thomas S, Royle P, Noyes K, Waugh N. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review. *BMC Pediatr* 2010 Jul 15;10:50. doi: 10.1186/1471-2431-10-50. Review. PubMed PMID: 20633252; PubMed Central PMCID: PMC2912881.
- Di Battista AM, Hart TA, Greco L, Glozier J. Type 1 diabetes among adolescents: reduced diabetes self-care caused by social fear and fear of hypoglycemia. *Diabetes Educ* 2009 May-Jun;35(3):465-75. doi: 10.1177/0145721709333492. PubMed PMID: 19321802.
- Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Søvik O, Rokne B. Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study. *Diabet Med* 2010 Jan;27(1):72-8. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02867.x. PubMed PMID: 20121892.
- Goldenberg R, Punthakee Z. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Classification, and Diagnosis of Diabetes, Pre-diabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl 1):chapter 14.
- Gallagher E, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes. *J Diabetes* 2009 Mar;1(1):9-17. doi:10.1111/j.1753-0407.2009.00009.x. Review. PubMed PMID: 20923515.
- Herman W, Ma Y, Uwaifo G, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2007;30(10):2453-7. doi:10.2337/dc06-2003.
- Statistics Canada. 2015. CANSIM, Table 105-0501 and Catalogue no.82-221-X. Retrieved June 7, 2017 from <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/101/cst01/health53a-eng.htm>
- Public Health Agency of Canada. 2011. http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/images/fig_1-2_lg-eng.gif
- Public Health Agency of Canada. CANRISK. Accessed March 8, 2017 at: (http://healthycanadians.gc.ca/apps/canrisk-diabetes/as-sets/pdf/CANRISK_eng.pdf)
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995 Aug; 44(8): 968-83.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>
- 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; 837-53 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
- Imran S, Rabasa-Lhoret R, Ross S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Targets for Glycemic Control. *Can J Diabetes* 2013; 37(Suppl 1):chapter 8.
- Consensus Committee of the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. 2007. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. <https://doi.org/10.2337/dc07-9925>
- Bosi E, Scavini M, Ceriello A, et al. Intensive structured self-monitoring of blood glucose and glycemic control in noninsulin-treated type 2 diabetes: The PRISMA randomized trial. *Diabetes Care* 2013;36(10):2887-94. <http://care.diabetesjournals.org/content/36/10/2887>
- Malanda U, Welschen L, Riphagen I, Dekker J, Nijpels G, Bot S. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jan 18;1:CD005060. doi:10.1002/14651858.CD005060.pub3. Review. PubMed PMID: 22258959.
- Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2011 May;34(5):1228-37. doi:10.2337/dc10-1881. Review. PubMed PMID: 21525503; PubMed Central PMCID: PMC3114506.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 May 3;344(18):1343-50. PubMed PMID: 1133399
- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346:393-403 doi: 10.1056/NEJMoa012512
- Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010 Sep 27;170(17):1566-75. doi: 10.1001/archinternmed.2010.334. PubMed PMID: 20876408; PubMed Central PMCID: PMC3084497.
- Zhang X, Saaddine J, Chou C-F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA* 2010;304(6):649-56. doi:10.1001/jama.2010.1111
- Ontario Ministry of Health and Long-Term Care Diabetes Task Force. Report to the Ministry of Health and Long-Term Care. September 2004; http://www.health.gov.on.ca/en/common/ministry/publications/reports/diabetes_taskforce/diabetes_taskforce.aspx
- Yau J, Rogers S, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-64. doi:10.2337/dc11-1909.
- Wang F, Javitt JC. Eye care for elderly Americans with diabetes mellitus. Failure to meet current guidelines. *Ophthalmology* 1997;103:1744-50.
- Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee. COS evidence-based clinical practice guidelines for management of diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2012;47:1-30.
- Curtis T, Gardiner T, Sitt A. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye*

- 2009;23:1496-508.
35. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:233-44.
 36. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86. doi: 10.1056/NEJM1993093032914
 37. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6.
 38. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care* 2006;29:1263-8.
 39. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:s58-s62.
 40. Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15 Suppl 2:737-44.
 41. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:156-63.
 42. Ballard DJ, Melton III LJ, Dwyer MS, et al. Risk factors for diabetic retinopathy: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes Care* 1986;9:334-42.
 43. Klein R, Klein BE, Moss SE. Is obesity related to micro-vascular and macrovascular complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med* 1997;157:650-6.
 44. Sultan MB, Starita C, Huang K. Epidemiology, risk factors and management of paediatric diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012;96:312-7.
 45. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2000;23:1084-91.
 46. [No authors listed] Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1998 July; 116(7): 874-86.
 47. Joussen AM, Murata T, Tsujikawa A, Kirchhof B, Bursell S-E, Adamis AP. Leukocyte-mediated endothelial cell injury and death in the diabetic retina. *Am J Pathol* 2001;158(1):147-52 doi:10.1016/S0002-9440(10)63952-1
 48. Yanoff M. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 1966;274:1344-9. doi: 10.1056/NEJM196606162742403
 49. Archer DB. Bowman Lecture 1998. Diabetic retinopathy: some cellular, molecular and therapeutic considerations. *Eye* 1999;13:497-523. doi: 10.1038/eye.1999.130
 50. Ciulla TA, Amandor AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003;26:2653-64. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.9.2653>
 51. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PL, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7. doi: 10.1056/NEJM199412013312203
 52. Miller JW, Le Couter J, Strauss EC, et al. Vascular endothelial growth factor A in intraocular vascular disease. *Ophthalmology* 2013;120:106-14.
 53. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes* 2006;55:2401-11. doi: 10.2337/db05-1635
 54. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5
 55. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology* 1987;94:761-74. PMID: 3658348
 56. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol* 1976;81:383-96.
 57. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978;85:82-106.
 58. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics; ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991;98:741-56.
 59. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98:766-85.
 60. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813-20. doi: 10.1038/414813a
 61. Bursell SE, Clermont AC, Kinsley BT, et al. Retinal blood flow changes in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and no diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:886-97. PMID: 8603873
 62. Hammes HP, Lin J, Renner O, et al. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes* 2002;51:3107-12. PMID: 12351455
 63. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs - an extension of the modified Airlie House classification: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 10. *Ophthalmology* 1991;98:786-806. PMID: 2062513
 64. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, et al. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). *Diabetologia* 1999;42:1107-12. doi:10.1007/s001250051278
 65. Cogan DG, Toussaint D, Kuwabara T. Retinal vascular patterns: IV. Diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1961;66:366-78. PMID: 13694291
 66. Catalano RA, Tanenbaum HL, Majerovics A, et al. White-centered hemorrhages in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1987;94:388-92.
 67. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:859-64. PMID: 9160035
 68. The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997;115:486-91. PMID: 9109757
 69. Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88:601-12. PMID: 6167923
 70. Wessel MM, Nair N, Aaker GD, Ehrlich JR, D'Amico DJ, Kiss S. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2012;96:694-8.
 71. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al. Association of Elevated Serum Lipid Levels With Retinal Hard Exudate in Diabetic Retinopathy Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996;114(9):1079-84. doi:10.1001/archophth.1996.01100140281004
 72. Sigurdsson R, Begg IS. Organised macular plaques in exudative diabetic maculopathy. *Br J Ophthalmol* 1980;64(6):392-7.
 73. McLeod D. Why cotton wool spots should not be regarded as retinal nerve fibre layer infarcts. *Br J Ophthalmol* 2005;89:229-37.
 74. Brown GC, Brown MM, Hiller T, et al. Cotton-wool spots. *Retina* 1985;5:206-14.
 75. Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, et al. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100:1147-51.
 76. Kohner EM, Dollery CT, Bulpitt CJ. Cotton-wool spots in diabetic retinopathy. *Diabetes* 1969;18:691-704.
 77. Goldbaum MH. Retinal depression sign indicating a small retinal infarct. *Am J Ophthalmol* 1978;86:45-55. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(78\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(78)90013-2)
 78. Dahl-Jorgensen K, Brinchmann-Hansen O, Hansenn KF, et al. Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration of retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus: the Oslo Study. *Br Med J* 1985;290:811-5. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6471.811>
 79. Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, et al. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation* 2007;14:25-38.
 80. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: VII. Diabetic nonproliferative retinal lesions. *Ophthalmology* 1987;94:1389-400. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(87\)33275-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(87)33275-0)
 81. Bek T. Venous loops and reduplications in diabetic retinopathy:

- prevalence, distribution, and pattern of development. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:130-4.
82. Imesch PD, Bindley CD, Wallow IHL. Clinicopathologic correlation of intraretinal microvascular abnormalities. *Retina* 1997;17:321-9.
 83. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 11. *Ophthalmology* 1991;98:807-22. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38013-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38013-0)
 84. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 12. *Ophthalmology* 1991;98:823-33. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38014-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38014-2)
 85. Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification on the Airlie House classification of diabetic retinopathy: Report No. 7. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:210-26.
 86. Ferris FL, Davis MD, Aiello LM. Treatment of diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 1999;341:667-78.
 87. Davis MD. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1965;74:741-51.
 88. Michels RG. Proliferative diabetic retinopathy. Pathophysiology of extraretinal complications and principles of vitreous surgery. *Retina* 1981;1:1-17.
 89. Charles S, Flinn CE. The natural history of diabetic extramacular tractional retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1981;99:66-8.
 90. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy: the third report from the Diabetic Retinopathy Study. *Arch Ophthalmol* 1979;97(4):654-5.
 91. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical applications of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981;88:583-600.
 92. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:265-72. PMID: 3692708
 93. Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986;93(7):989-97. PubMed PMID: 3531959
 94. Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology*. 1983;90:1301-17. PubMed PMID: 6664669.
 95. Kinyoun J, Barton F, Fisher M, Hubbard L, Aiello L, Ferris F 3rd. Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 5. The ETDRS Research Group. *Ophthalmology* 1989;96:746-50; discussion 750-1. PubMed PMID: 2740076.
 96. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2014. Available at: www.aaoo.org/ppp.
 97. 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.
 98. Arevalo JF. Diabetic macular edema: changing treatment paradigms. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:502-7.
 99. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009 Jan-Feb;54(1):1-32. doi:10.1016/j.survophthal.2008.10.001. Review. PubMed PMID: 19171208.
 100. Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1286-93.
 101. Botto de Barros Garcia J, Lima T, Louzada R, Rassi AT, Isaac DL, Avila M. Diabetic macular ischemia diagnosis: Comparisons between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography. *J Ophthalmol* 2016; 2016. Article ID 3989310, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3989310>
 102. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S84-S87.
 103. Eye Health Council of Ontario Writing Committee. Guidelines for the collaborative management of persons with diabetes mellitus by eye care professionals. *Can J Optom* 2011;73:26-35.
 104. Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complications: Can the presence of one predict the development of the other? *J Diabetes Complications* 2006;20:228-37.
 105. Cheung N, Wong TY. Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Prog Ret Eye Res* 2008;27:161-76.
 106. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. *Diabetes Care* 2007;30:292-9.
 107. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes* 2008;26:77-82.
 108. Moss SE, Klein R, Klein BE, et al. Retinal vascular changes and 20-year incidence of lower extremity amputations in a cohort with diabetes. *Arch Intern Med* 2003;163:2505-10.
 109. Abu El-Asrar AM, Al-Rubeaan KA, Al-Amro SA, et al. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. *Int Ophthalmol* 2001;24:1-11.
 110. Misra SL, Patel DV, McGhee CNJ, et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2014. Article ID 848659 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/848659>
 111. Sagdik H, Ugurbas SH, Can M, et al. Tear film osmolarity in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmic Res* 2013; 50, 1-5. doi:10.1159/000345770
 112. Yu T, Shi WY, Song AP, Gao Y, Dang GF, Ding G. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* 2016;9, 1740-4. doi: 10.18240/ijo.2016.12.06
 113. Seifart U, Stempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmol Dtsch Ophthalmol Ges* 1994;91, 235-9.
 114. Ozdemir M, Buyukbese M, Cetinkaya A, Ozdemir G. Risk factors for ocular surface disorders in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59, 195-9.
 115. Yoon KC, Im SK, Seo MS. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus. *Korean J Ophthalmol* 2004 Dec;18(2):168-74.
 116. Zhang X, Zhao L, Deng S, Sun X, Wang N. Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. *J Ophthalmol* 2016. Article ID 8201053 2016. doi:10.1155/2016/8201053
 117. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S. Neuronal changes in the diabetic cornea: Perspectives for neuroprotection. *BioMed Res Int* 2016, Article ID 5140823. doi:10.1155/2016/5140823 <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5140823>
 118. Kaji Y, Usui T, Oshika T, et al. Advanced glycation end products in diabetic corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000 Feb;41(2):362-8. PubMed PMID: 10670463
 119. Gekka M, Miyata K, Nagai Y, et al. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea* 2004;23(1):35-7. PubMed PMID: 14701955
 120. Jain AK, Lim G, Langford M, Jain SK. Effect of high-glucose levels on protein oxidation in cultured lens cells, and in crystalline and albumin solution and its inhibition by vitamin B6 and N-acetylcysteine: its possible relevance to cataract formation in diabetes. *Free Radic Biol Med* 2002. 33(12):1615-21.
 121. Li WC, Kuszak JR, Dunn K, et al. Lens epithelial cell apoptosis appears to be a common cellular basis for non-congenital cataract development in humans and animals. *J Cell Biol* 1995; 130(1), 169-81. doi: 10.1083/jcb.130.1.169
 122. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
 123. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2006;113:1827-31.
 124. Zhao D, Cho J, Kim M, Friedman D, Guallar E. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015;122:72-8.
 125. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep* 2016;16:124.
 126. Shoshani Y, Harris A, Shoja MM, et al. Impaired ocular blood flow regulation in patients with open-angle glaucoma and diabetes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40:697-705.
 127. Chopra V, Varma R, Francis BA, et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:227-32.
 128. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001 Oct;108(10):1767-76; PubMed PMID: 11581047.

129. Giuliari GP, Sadaka A, Chang PY, Cortez RT. Diabetic papillopathy: current and new treatment options. *Curr Diabetes Rev* 2011;7(3):171-5.
130. Lee MS, Grossman D, Arnold AC, Sloan FA. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients. *Ophthalmology* 2011 May;118(5):959-63. doi:10.1016/j.ophtha.2011.01.054.
131. Chen T, Song D, Shan G, et al. The association between diabetes mellitus and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8(9): e76653. doi:10.1371/journal.pone.0076653
132. [No authors listed] Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol* 1996 Nov;114(11):1366-74. PubMed PMID: 8906027.
133. Sturrock GD, Mueller HR. Chronic ocular ischaemia. *Br J Ophthalmol* 1984;68(10):716-23.
134. Sivalingam A, Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. III. Visual prognosis and the effect of treatment. *Int Ophthalmol* 1991 Jan;15(1):15-20.
135. Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features. *Int Ophthalmol* 1988; 11:239-51.
136. Ino-ue M, Azumi A, Kajiuura-Tsukahara Y, Yamamoto M. Ocular ischemic syndrome in diabetic patients. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:31-5.
137. Berlit P. Isolated and combined pareses of cranial nerves III, IV and VI. A retrospective study of 412 patients. *J Neurol Sci* 1991 May;103(1):10-5. PubMed PMID: 1865222.
138. Hanna S, The Optometry Australia Diabetes Guidelines Working Group. Optometry Australia Diabetes Guidelines Working Group. Optometry Australia: Guidelines on the examination and management of patients with diabetes. *Clin Exp Optom* 2016; 99:120-6. doi:10.1111/cxo.12340.
139. American Academy of Ophthalmology. 2014. Snowflake Cataracts. Accessed June 15, 2017 at: <https://www.aao.org/eye-health/ask-ophthalmologist-q/snowflake-cataract>
140. Ku JJ, Landers J, Henderson T, Craig JE. The reliability of single-field fundus photography in screening for diabetic retinopathy: the Central Australian Ocular Health Study. *Med J Aust* 2013;198, 93-6.
141. Li HK, Danis RP, Hubbard LD, Florez-Arango JF, Esquivel A, Krupinski EA. Comparability of digital photography with the ETDRS film protocol for evaluation of diabetic retinopathy severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52, 4717.
142. Sun JK, Aiello LP. The future of ultrawide field imaging for diabetic retinopathy pondering the retinal periphery. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:247-8.
143. Silva PS, Horton MB, Clary D, et al. Identification of diabetic retinopathy and ungradable image rate with ultrawide field imaging in a national teleophthalmology program. *Ophthalmology* 2016;123:1360-7.
144. Whited JD. Accuracy and reliability of teleophthalmology for diagnosing diabetic retinopathy and macular edema: a review of the literature. *Diabetes Technol Ther* 2006;8(1) 102-11. doi:10.1089/dia.2006.8.102.
145. Tan C, Chew M, Lim L, Satta S. Advances in retinal imaging for diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2016;64(1):76-83.
146. American Academy of Ophthalmology. 2016. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern. Accessed online July 26, 2017 from: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2016>
147. Goatman K. A reference standard for the measurement of macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2006;90(9): 1197-202.
148. Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, et al. Optical coherence tomography versus stereoscopic fundus photography or biomicroscopy for diagnosing diabetic macular edema: A systematic review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(11):4963-73. doi: 10.1167/iov.06-1472
149. Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, Wirth MA, Becker MD, Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1051-8. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
150. Koleva-Georgieva D, Sivkova N. Assessment of serous macular detachment in eyes with diabetic macular edema by use of spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1461-9.
151. Pournaras J-AC, Erginay A, Lazrak Z, Gaudric A, Massin P. Spectral domain optical coherence tomography in diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye* 2009;40:548-53.
152. Scott I, Danis R, Bressler S, Browning D, Qin H. Effect of focal/grid photocoagulation on visual acuity and retinal thickening in eyes with non-center-involved diabetic macular edema. *Retina* 2009;29(5):613-7. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181a2c07a.
153. Paulus Y, Blumenkranz M. for American Academy of Ophthalmology. 2013. Proliferative and nonproliferative diabetic retinopathy. Accessed online March 8, 2017 at: <https://www.aao.org/munnerlyn-laser-surgery-center/laser-treatment-of-proliferative-nonproliferative>
154. Gupta V, Arevalo JF. Surgical management of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20:283-92.
155. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010;117:1087-93.e3.
156. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994;118:445-50.
157. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous haemorrhage in diabetic retinopathy: two-year results of a randomised trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2; *Arch Ophthalmol* 1985;103:1644-52.
158. Brown J, Mahmoud T. Anticoagulation and clinically significant postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy. *Retina* 2011;31(10):1983-7. doi: 10.1097/IAE.0b013e31821800cd.
159. Pearson PA, Comstock TL, Ip M, et al. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: a 3-year multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2011;118:1580-7.
160. Demirel S, Argo C, Agarwal A, et al. Updates on the clinical trials in diabetic macular edema. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016 Jan-Mar; 23(1): 3-12. doi:10.4103/0974-9233.172293
161. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al. FAME Study Group. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):626-35.e2.
162. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Three-year follow up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2009;127:245-51.
163. Silva P, Sun J, Aiello L. Role of steroids in the management of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2009 Mar-Apr;24(2):93-9. doi: 10.1080/08820530902800355.
164. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117:1064-77.e35.
165. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:612-25.
166. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy. A randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:2137-46.
167. Al Rashaed S, Arevalo JF. Combined therapy for diabetic macular edema. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20(4):315-20.
168. Warren K. Combination Therapy for Diffuse DME. *Retina Today*. March 2012. 68-9. Accessed June 15, 2017 at: http://retinatoday.com/pdfs/rt0312_medical_warren.pdf
169. Lam D, Lai T. Large study of combination therapy for DME needed. *Ocular Surgery News*. June 2008. Accessed June 15, 2017 at: <https://www.healio.com/ophthalmology/news/print/ocular-surgery-news-europe-asia-edition/%7Bb63a181c-8361-4ea5-953b-528d63ca9a4f%7D/large-study-of-combination-therapy-for-dme-needed>
170. Sonmez B, Bozkurt B, Atmaca A, Irkek M, Orhan M, Aslan U. Effect of glycemic control on refractive changes in diabetic patients with hyperglycemia. *Cornea* 2005;24, 531-7.
171. Yarba A, Yazar H, Akdo an M, Pekgö r A, Kaleli S. Refractive errors in patients with newly diagnosed diabetes mellitus. *Pak J Med Sci*

- 2015;31(6):1481-4. doi:10.12669/pjms.316.8204.
172. Giusti C. Transient hyperopic refractive changes in newly diagnosed juvenile diabetes. *Swiss Med Weekly* 2003;133:200-20.
 173. Manaviat M, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Shoja M. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol* 2008;8:10. doi:10.1186/1471-2415-8-10
 174. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139, 498-503.
 175. Canadian Association of Optometrists. Canadian Dry Eye Consensus Panel. 2014. National Dry Eye Disease Guidelines for Canadian Optometrists. *Canadian Journal of Optometry Special Supplement* 76(1). Accessed online March 8, 2017 at: https://opto.ca/sites/default/files/resources/documents/cjo_dry_eye_supplement_2014.pdf
 176. Georgakopoulos CD, Makri OE, Pagoulatos D, et al. Effect of omega-3 fatty acids dietary supplementation on ocular surface and tear film in diabetic patients with dry eye. *J Am Coll Nutr* 2016;1-6. Doi:10.1080/07315724.2016.1170643
 177. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol* 2014;8:571-9.
 178. O'Donnell C, Efron N. Diabetes and contact lens wear. *Clin Exp Optom* 2012;95, 328-37.
 179. Chew EY, Benson WE, Remaley NA, et al. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1999;117, 1600. doi:10.1001/archophth.117.12.1600
 180. Krepler K, Biowski R, Schrey S, Jandrasits K, Wedrich A. Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: Visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:735-8. doi: 10.1007/s00417-002-0530-7
 181. Mozaffarieh M, Heinzl H, Sacu S, Wedrich A. Clinical outcomes of phacoemulsification cataract surgery in diabetes patients: Visual function (VF-14), visual acuity and patient satisfaction. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83, 176-83.
 182. Kim S, Equi R, Bressler N. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114, 881-9.
 183. Lanzagorta-Aresti A, Palacios-Pozo E, Menezo Rozalen JL, Navea-Tejerina A. Prevention of vision loss after cataract surgery in diabetic macular edema with intravitreal bevacizumab: A pilot study. *Retina* 2009;29(4):530-5. doi: 10.1097/IAE.0b013e31819c6302
 184. Mittra R, Borrillo J, Dev S, Mieler W, Koenig S. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2000;118, 912-917. doi:10-1001/pubs.Ophthalmol.-ISSN-0003-9950-118-7-ecs90087
 185. Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, Cour M. Phacoemulsification cataract surgery in a large cohort of diabetes patients: Visual acuity outcomes and prognostic factors. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11)2006-12.
 186. Skarbez K, Priestly Y, Hoepf M, Koevary S. Comprehensive review of the effects of diabetes on ocular health. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5, 557-77.
 187. Yoshida M, Kimura H, Kyuk K, Ito M. Combined effect of vitamin E and insulin on cataracts of diabetic rats fed a high cholesterol diet. *Biol Pharm Bull* 2004 Mar;27(3):338-44.
 188. Menchini U, Cappelli S, Virgili G. Cataract surgery and diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2003;18(3):103-8.
 189. Barkana Y, Belkin M. Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol* 2007;52:634-54.
 190. Kouchehi B, Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2012 Jan;21(1):65-70. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027596. PubMed PMID: 21278588.
 191. Davidorf FH, Mouser JG, Derick RJ. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. *Retina* 2006 Mar;26(3):354-6.
 192. Olmos LC, Sayed MS, Moraczewski AL, et al. Long-term outcomes of neovascular glaucoma treated with and without intravitreal bevacizumab. *Eye* 2016;30:463-72.
 193. Rodrigues G, Abe RY, Zangalli C, et al. Neovascular glaucoma: A review. *Int J Retina Vitre* 2016;2, 26.
 194. Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015;6(1):92-108.
 195. Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type 2 diabetic patients. *Retina* 2002; 22(6):752-8.
 196. Mansour A, El-Dairi M, Shehab M, Shanih H, Shaaban J, Antonios S. Periocular corticosteroids in diabetic papillopathy. *Eye* 2005;19(1):45-51.
 197. Yildirim M, Kilic D, Dursun M, Dursun B. Diabetic papillopathy treated with intravitreal ranibizumab. *Int Med Case Rep J* 2017; 10, 99-103.
 198. Kim M, Lee J, Lee S. Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:2257-60.
 199. Jacobson D, Vierkant R, Belongia E. A nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. A case-control study of potential risk factors. *Arch Ophthalmol* 1997;115, 1403-7. doi:10.1001/archophth.1997.01100160573008
 200. Atkins E, Bruce B, Newman N, Biousse V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 2010;55:47-63.
 201. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review. *Med Sci Monit* 2012;18(8): RA138-RA144.
 202. Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1990;10: 19-27.
 203. Tamhankar MA, Biousse V, Ying GS, et al. Isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies from presumed microvascular versus other causes: A prospective study. *Ophthalmology* 2013;120:2264-9.
 204. Triger L, Siatkowski RM, Oster AS, et al. Retinopathy in patients with diabetic ophthalmoplegia. *Ophthalmology* 2003;110:145-50.
 205. Galtrey C, Schon F, Nitkunan A. Microvascular non-arteritic ocular motor nerve palsies - What we know and how should we treat? *Neuro-Ophthalmology* 2014;39:1-11. <http://dx.doi.org/10.3109/01658107.2014.963252>

