



HAL
open science

Évaluation longitudinale de l'effet de la chirurgie bariatrique sur la microcirculation rétinienne

Gabriel Gardes

► **To cite this version:**

Gabriel Gardes. Évaluation longitudinale de l'effet de la chirurgie bariatrique sur la microcirculation rétinienne. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03467613

HAL Id: dumas-03467613

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03467613>

Submitted on 6 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Gabriel GARDES

le 22 septembre 2021

Evaluation longitudinale de l'effet de la chirurgie bariatrique
sur la microcirculation rétinienne

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président : Monsieur le Professeur Max VILLAIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Vincent DAIEN

Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Monsieur le Professeur David NOCCA

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Gabriel GARDES

le 22 septembre 2021

Evaluation longitudinale de l'effet de la chirurgie bariatrique
sur la microcirculation rétinienne

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président : Monsieur le Professeur Max VILLAIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Vincent DAIEN

Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Monsieur le Professeur David NOCCA

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUI TER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Ariette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISI ER Jean Pierre



Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PRUDHOMME Michel

Anatomie

PUJOL Jean Louis

Pneumologie ; addictologie

PURPER-OUAKIL Diane

Pédopsychiatrie ; addictologie

ROGER Pascal

Anatomie et cytologie pathologiques

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline

Cancérologie; radiothérapie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

IMMEDIATO DAIEN Claire

Rhumatologie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JEZIORSKI Eric

Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie



SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc



PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques



Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{ère} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUREUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe



MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Héléne	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr Max Villain, qui préside ce jury. Je vous remercie pour ces années d'enseignement à Montpellier. Votre expertise dans l'orbite et le glaucome est un réel atout dans ma formation. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Pr Vincent Daien, que je remercie d'avoir dirigé ce travail. Tu as guidé mon parcours tout au long de cet internat. Ton énergie débordante et cette capacité à gérer tous les fronts m'impressionnent toujours. Tu m'as rapidement fait confiance, et j'attends avec impatience de commencer le poste d'assistant que tu m'as proposé. Reçois l'expression de toute ma gratitude.

A Monsieur le Pr Pierre Fesler, je vous remercie pour l'encadrement de ce travail et votre disponibilité. J'ai commencé mon externat dans votre service et c'est une belle occasion de terminer mon cursus ensemble. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Pr David Nocca, merci d'avoir rendu possible ce sujet de thèse et d'avoir accepté de participer à ce jury. Je vous suis reconnaissant de l'attention que vous porterez à ce manuscrit. Soyez assuré de mon profond respect.

A ceux qui participé à ce travail,

A l'**équipe du service du Pr Fesler** pour le travail rigoureux et le temps utilisé pour mener la cohorte. Je suis reconnaissant de la confiance donnée en me laissant étudier cette base de données conséquente.

A l'**Organisation pour la Prévention de la Cécité** pour le don au CHU de Montpellier du rétinographe CANON utilisé dans cette étude.

A **Loïc** pour m'avoir transmis ton expertise dans le calibrage rétinien entre deux sushis. Merci également de m'avoir épaulé lors de mon premier semestre au CHU.

A **Thibaud**, le Grenoblois, pour m'avoir accompagné dans cette double lecture des 221 rétinophotos. Cela a valorisé le travail, évitant des erreurs d'appréciation évitables. J'espère que ton master et ton parcours se termineront sans obstacle.

A **Eloi**, ce génie des statistiques. Merci pour ton temps et ton acharnement même si au fond je sais que tu as fait tout cela pour être mis en avant dans mes remerciements. Sache que tu resteras le premier interne que j'ai pu « former » mais tu resteras devant moi pour la chambre de garde.

Au Service de CMF de Perpignan :

Merci de m'avoir accompagné lors de mon premier semestre, une belle entrée en matière dans le monde de la chirurgie. Au **Dr Maladière**, à **Christine**, à **Jean-Luc** et à **Rabé**, une équipe formidable dans un service où règne bonne humeur. Merci pour cette autonomisation rapide et confiance engrangée en chirurgie.

A ma team de co interne, **Marie, Sébastien et Blanche**, une bonne entente entre 4 spé différentes mais tellement complémentaire dans ce stage.

A l'équipe de Beausoleil :

Mes premiers pas en douceur dans l'ophtalmologie. Merci à **Christophe** pour ton expertise et ton amour pour le cristallin. A **Sandrine, Sophie** et **Charlotte** pour la découverte de ce vaste monde de la rétine. C'est grâce à vous que j'ai pu acquérir des bases solides médicalement et chirurgicalement et je vous en remercie.

Au service d'ophtalmologie de Nîmes :

À **Didier, Luc** et **Elodie**, merci pour ce semestre passé à vos côtés, je me souviendrai de votre accompagnement.

À **Jeremy**, mon directeur de thèse éphémère ! J'espère que tu seras le plus heureux dans tes projets et que tu resteras toujours aussi souriant.

À **Benjamin**, l'acharné de travail aux multi compétences.

A l'équipe de MCO :

Merci à tous pour ce dernier semestre pour terminer en beauté !

A **Didier**, efficacité et générosité sont deux de tes qualités. Depuis le début tu as su ambiancer les soirées d'ophtalmologies. Depuis ces derniers mois je découvre comment tu fais pour avoir le siège d'examen le moins usé du centre. Merci de ton temps et de ta confiance dans tes journées si chargées.

A **Stéphanie**, toujours là pour répondre à mes questions. Tu m'as donné une formation accélérée en pédiatrie dans des conditions parfaites.

A **Arnaud**, un de mes premiers chefs et tu seras un de mes derniers avec toujours autant de bonne humeur. Ton expertise dans tous les domaines m'a toujours été d'une grande aide.

A **Fred**, pour ces consultations intéressantes et bien souvent folkloriques mais également ces échanges d'anecdotes.

A toute les équipes des différents sites, toujours au maximum dans l'efficacité et la bonne entente.

A toute l'équipe du service d'Ophtalmologie du CHU de Montpellier

Ma deuxième maison avec 7 semestres à côtoyer de belles personnes. Je remercie les équipes de l'hospit ; de l'hôpital de jour avec **Martine** qui permet de bonifier les IVT avec radio FIP ; de la consultation avec les secrétaires, les infirmières et tout l'équipe d'orthoptiste bien encadrée par **Adrian** et **Kévin**. Merci à l'équipe du bloc avec en particulier **Yasmine, Charline, Françoise, Guy** et **Domi**.

A l'équipe du centre de référence, et à **Isabelle Meunier**, pour cette approche dans ce domaine si spécialisé mais qui paraît facile quand il est travaillé avec passion et gentillesse.

A tous les chefs :

A **Claudie** pour ce partage en pédiatrie.

A **Christelle**, tu m'as appris très tôt à mettre de la rigueur dans mon travail et à être organisé, tes connaissances en uvéite sont un réel atout qui m'ont beaucoup apporté tout au long de mon internat.

A **Fanny**, madame cornée toujours présente depuis mes débuts, je t'avoue que tu as failli me convaincre avec ces matinées à faire des points, mais je n'ai pas ta force et ta détermination à toutes épreuves.

A **Valentine**, aussi gentille et douce que le savon de Marseille. Un jour peut être tu réussiras à dire non mais pas quand je serais en détresse à Clermont où tu as mis la barre haute.

A **Marie**, l'éternelle jeune et globetrotteuse.

A **Arnaud**, souvent co-interne mais tu mérites ton rang de chef depuis que tu assures les consultations de pédiatrie à ADV. Un grand savoir et un calme rassurant.

A l'**équipe rétine**, peut être la meilleure team comme vous aimez le croire.. mais uniquement parce que vous savez faire du double trapèze (et non pas vos blagues magiques ou vos blocs en urgence) ! A **Julien**, tu sais dire quand les choses vont mal mais aussi quand elles sont bien faites et c'est une qualité appréciable. Tu es celui qui m'a poussé le plus et permis de progresser plus vite qu'espéré. A **Charlie** ce diable qui aura tout tenté pour me faire aimer la rétine, il me manque sûrement ta gentillesse et ton dévouement pour les externes. A **Pierre**, dans les festivités depuis l'externat, mais toujours pas monté ensemble sur un catamaran. Peut-être que la prochaine session se fera dans ta piscine.

Et à ceux qui ne sont plus au CHU, **Anne-Lise, Gauthier, Amandine et Magali**.

A tous mes coininternes :

A **Alex**, le premier à m'avoir pris sous son aile toujours dans la décontraction. En 5 ans j'ai quand même pas réussi à avoir les mêmes bras que toi..

A **Jimmy**, ce faluchard mais qui a tellement bon fond ! Tu embellies ma photothèque si agréable à regarder.

A **Mich-Mich**, pour ton esprit sportif et ce savoir que tu as de perdre (tant de fois..) sans t'énerver. Merci également d'avoir été là pendant ma période de transition et désolé à **Margot** d'avoir autant gâché de soirée « bisous ». Je suis même obligé de faire une mise à jour car c'est grâce à toi si je peux finaliser cette thèse.. merci

A **Eloi**, déjà remercié plus haut mais tu mérites un hommage pour ta prise en charge de la conjonctivite à merveille.

A **Victor**, une personnalité riche en surprises et folies avec une voix mélodieuse.

A **Planells**, mon homonyme de promo, le savoir à l'état brut qui n'a pas voulu terminer son internat sans moi.

A **Nicolas**, le capitaine gardois.

A **Hicham**, le prince devenu roi.

A **Sonia**, de m'avoir permis de doubler les gardes pour gagner en confiance et pour ce semestre à Perpi.

A **Charlotte et Hyosun**, le duo diabolique qui n'a rien à cacher.

A **Chloé**, la prof que tout le monde voudrait avoir avec ta bonne humeur.

A **Chloé et Hélène**, pour ces moments de sérénité en stage.

A **Tundé**, ce géant de l'aplanation.

A **Arthur**, mister vanne.

A **Marion**, même si tu as de plus belles épaules que moi tu préfères t'en prendre aux petites choses.

A **Aurélie**, cette voisine de Boutonnet.

A **Solène**, toujours là pour aider son prochain sans râler.

A **Richard**, ce joli canard dorloté par ton **Alice**.

A **Matilda et Yann** et leur jolie histoire dans les bras de l'ophtalmo.

A **Eva**, toujours là pour finir les consults comme pour organiser des soirées.

A **Paul**, le petit BG avec un gros potentiel.

A **Thomas**, le petit poucet de MCO, bien content pour toi de ton résultat et je sais que tu vas faire le bon choix.

Et à tous les autres avec que j'ai moins connu, Marc, Marilou, Thomas, Manon, Jean Baptiste, Jean-Phi (merci pour les apla !), Armelle, Hermine et ceux que je connaîtrai peut-être plus tard.

A tous mes amis

A la Skiteam : pour ces années dans l'insouciance, ces skis grandement menés, ce voyage au Vietnam et bien d'autres aventures

A **Rob**, tu pourrais faire partie du paragraphe des cointernes, des amis ou même de la famille tellement t'es un souilleur. Des débuts au lycée en passant par l'externat avec cette merveilleuse idée de créer la coloc pour finir en beauté avec cet internat ensemble.. et qui dis que côté professionnel c'est terminé, go Bora-Bora ! En attendant merci d'être un gros Joz et de m'entraîner toujours dans tes plans.

A **Francis**, le F ou le Dep selon les jours mais surtout le surhomme toujours à la pointe ! Un bonheur et une chance d'avoir partagé ces années avec toi et encore plus d'avoir été ton coloc. Merci d'avoir été mon sauveur de Fontcarrade et n'arrêtes jamais tes imitations. Que du bonheur avec **Caroll**, en souvenir de Philippe Lamour.

A **Ance**, le Rothschild de Cap Chef, le villageois de Lacaune, l'homme respectueux, toutes ces facettes pour une personne unique avec laquelle on ne s'ennuie jamais. De cette première soirée au PZ, aux soirées Multiplex en passant par la coloc.. heureusement que maintenant ta **Béregère** est là.

A **Beubeu**, le **Jozlan** toujours inégalé en termes de t-shirt assumés et de bronzage ! A ces soirées dans les salles de bain, Todd Terje n'a qu'à bien se tenir. Reviens nous vite dans le sud.

A **Pierre**, les gros bras sur une belle personne qui cache de la folie. Hâte de venir découvrir les recoins de ton patelin à Mijanes.

A **Louis**, le Nîmois dans toute sa splendeur, beaucoup de bonté et amateur des bonnes choses.

A **Gui**, celui qui porte la blouse et le stétho de la plus belle des façons. Toujours le sourire et le pas de danse qu'il faut.

A **Ugo**, le grimpeur de l'extrême, prêt à relever tous les défis.

A **Joseph**, ce Caveiracois amoureux des crocos. Ravis d'avoir pu profiter de ta qualité en passe décisive et de découpe de thon.

A **Lorrain**, cette machine de savoir et sportif aguerri. Pour tout ce que tu nous as apporté pendant les sous colles. Je vous souhaite à **Morgane** et toi de vous épanouir dans cette nouvelle vie de famille.

A **Nico** et **Léa**, le couple toujours prêt à écouter mes précieux conseils. Le tatouage molaire n'est vraiment pas passé loin..

A **Bilel**, ce monstre au padel et basket, toujours la bonne humeur depuis la seconde.

Aux rencontres de l'internat :

A **Valentine**, merci pour ces jolis Caps franchis à deux, je te souhaite le meilleur.

A **Mathilde** pour avoir réussi à tenir à ces 6 mois dans la collog la moins facile à vivre. A bientôt sur flots ou dans votre nid douillet avec ton **Grégoire**.

A **Tonio**, l'homme donjon amoureux des bonnes choses. Une nouvelle vie de vadrouilleur devant toi.

A **Bastien**, le pêcheur aguerri de bonite. Hâte de retrouver les routes pour te montrer la puissance d'Alaph.

A **Marielle**, madame sourire amatrice des plus belles lunettes.

A **Nico** le plongeur fou, je te laisse prendre le plus grand soin de cette casquette qui m'aura fait perdre des années de vies.

A **Joanna**, toujours proche par notre nom et bien content de se retrouver pendant l'internat.

A **Constance** et **Clément** les Roquemauroix (30 rpz) n'ayant pas l'accent et n'aimant pas les fêtes du sud.

A la famille **Duch**, à **Marie** pour sa bonté et sa passion pour la médecine interne et **Bastien** pour ses folies contagieuses.

A **Micka** pour tous ces t-shirts vite tombés en soirée.

A **Tibère** et son nom de famille jamais égalé et sa panoplie de casquettes.

A **Kévin** et ce franc parler tant apprécié.

A **Pierre** le frenchie Lebron !

A **Ramla**, le sourire et la bonne humeur à toute heure.

A **Quentin** gros amateur de son et joli canard avec sa **Océane**.

A la voile et l'équipe de Compèt de la Grande Motte.

Toutes ces années à sillonner la France et affronter toutes les conditions ! Merci aux entraîneurs et aux parents pour leur accompagnement. Une grande passion qui augmente d'années en années.

A **Elen**, la première coéquipière, on en a vécu des galères avec ce bon vieux KL.

A **Hippo**, cette incroyable personne et si compétente, c'est grâce à toi si dans mon palmarès je peux me vanter d'avoir gagné la coupe internationale des galeries Lafayette à Var Mer !!

Et aux autres, **Cédric** (depuis tout petit..), **Adrien**, **Baptiste** et **Florent**.

A tous ceux du Grau : comme une deuxième famille même si les études nous ont éloigné malgré moi

A **Nico**, depuis toujours, de nos parties de ballon interminable dans chaque coin de pelouse, à nos virées en vélo puis nos histoires en voiture... A cette soirée au Sun avec un finish inoubliable sur ta table.. A toutes ces Chu et ces moments Paul K ! Fin tellement de beaux souvenirs et beaucoup d'autres à venir dont l'évènement spécial si jamais vous arrivez à vous décider de la date avec **Eva**, que mon discours est prêt !

A **Loris**, beaucoup trop d'anecdotes et de bons moments donc je vais faire une liste et j'espère que ton épatante mémoire aura les références ! O'connor, 2, raquettes, prison, lilas, papillon, fort-personnel merci-shooter, fougassette, abdos, nuggets, cédille, GNL sur le placard, Carl et bien sur ces étés avec le train et ce fameux retour en direction de Nîmes ! Que des bonnes choses avec ta **Charline**.

A **Frédéric**, le grand José amateur de cross violet, ancien sportif mais les croisés tu connais ! Belle reconversion en militaire mais le plus beau rôle reste à venir avec **Lucie** et votre iPhone 13.

⇒ Que cette soirée soit l'occasion d'une nouvelle fraternisation du PFC.

A toute la bande des **Tonkinois**, toutes ces années à se découaner ensemble, à tout couper, toute occasion est bonne pour profiter tous ensemble. A **Chapo** l'homme aux projets, à **Antho** ou plutôt Ramu, à **Piment** l'infatigable, à **Jef** et **Manu** les cousins du quartier, à **Merwan** le hooligan, à **Stani** l'écrivain fou qui ne m'a toujours pas fait lire son roman, à **Antho** le demeuré, à **Margollé** et son petit poulpe, aux deux **Jo**, à **Victor** le Mauricien, à **Corentin** le maître chantier et à **Jason** le seul capable d'assumer l'organisation pour tous.

A **Charly**, un des rares à devenir Docteur lorsque l'on habite au Grau, une ville que tu chéries tant.

A ceux des villages voisins, **Flo** et **Marion**, **Banon**, **Fargeix** et **Aude** les Cailarens toujours prêt à recevoir.

A **Julie** pour ces années ensemble.

A ma famille :

A **Papa**, celui sans qui je ne serais pas là, vous avez tout fait maman et toi pour que je sois dans les meilleures conditions et c'est réussi. Merci pour votre amour. Maintenant tu files droit vers ta retraite qui je suis sûr sera bien remplie entre ta Lozère, tes courses et ces animaux que tu emmènes partout. N'oublie pas que tu n'as plus 20 ans et que je serai toujours là. Je t'aime

A mon **Frère**, le grand frère qui m'a montré la trajectoire, pas étonnant que l'on se ressemble et que l'on apprécie les mêmes choses. Ne t'en fais pas bientôt nous irons faire ses sessions ski et wing-foil mais en attendant il faut que tu ré pares ces genoux ! Bien content de ton parcours et du cocon familial que tu as construit. On s'est promis de rester unis et ça je n'oublierai pas. Je t'aime

A **Sabrina** qui l'accompagne depuis déjà tant d'années et à vos deux petites perles **Nina** et **Lenny** qui n'hésitent pas à fatiguer leur vieil oncle petit à petit qu'ils grandissent.

A **Ludo** cet oncle toujours en pleine forme comme s'il n'avait jamais quitté le Club Med. Un grand merci particulier pour ta confiance et ta générosité pour me laisser profiter du voilier, ce sont toujours des vacances riches en tout point. Je te souhaite tout autant de richesse dans vos aventures avec **Marie** et ses filles.

A tatie **Flo** et toute la petite famille Parisienne **Arnaud** et **Léo** toujours à fond derrière vos passions.

A Mamie **Gisèle**, mamie chats à la vision d'aigle.

A la famille **Maynadier** : **Didier**, **Corinne**, **Maeva** et **Gaetan**, un soutien à toutes épreuves.

A **Hélène** et **Hervé**, famille au grand cœur. Un rôle de marraine rempli à 100% de ma jeunesse à maintenant, j'espère vous rendre visite plus souvent dans votre havre de paix à Nîmes.

A **Alain** le pois chiche, ami de famille depuis toujours, tu es celui qui m'a montré la voie. Il ne me reste plus qu'à découvrir l'humanitaire, et j'admire ton investissement dans ce domaine.

A **Léonard**, la grosse boule de poil toujours partant pour un moment bave.

Pour vous **Papys** et **Mamie**

Pour toi Maman

Il n'y a pas de chemin vers le bonheur. Le bonheur est le chemin.

Maman, inspiré de Lao-Tseu

Table des matières

<i>Abreviations</i>	0
---------------------------	---

PARTIE A : généralités

<i>Définition et épidémiologie</i>	2
<i>Comorbidités et mortalité</i>	2
<i>Atteintes des organes cibles</i>	3
<i>La chirurgie bariatrique</i>	3
Techniques chirurgicales	3
Conséquences de la chirurgie.....	4
<i>La microcirculation rétinienne</i>	5
Anatomie	5
Rétinographie et logiciel IVAN®	6
Variation du calibre vasculaire rétinien.....	7
Obésité et calibre vasculaire rétinien	8
Chirurgie bariatrique et calibre vasculaire rétinien	8
<i>Étude BASTOD</i>	10
Population.....	10
Suivi et Critères d'évaluation	10
Protocole d'évaluation du calibre vasculaire rétinien avec le logiciel IVAN®.....	13
<i>Objectif de l'étude</i>	15

PARTIE B : présentation de l'article

PARTIE C : discussion

<i>Discussion</i>	46
<i>Forces et faiblesses</i>	47
<i>Perspectives</i>	48
<i>Conclusion</i>	49
<i>Bibliographie</i>	50

ABREVIATIONS

AOC : Atteintes des Organes Cibles

AVR : Ratio Artério-Veineux

CB : Chirurgie Bariatrique

CRAE : Équivalent Artère Centrale de la Rétine

CRP : Protéine C-réactive

CRVE : Équivalent Veine Centrale de la Rétine

CV : Cardiovasculaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

OCT : Optical Coherence Tomography

TA : Tension Artérielle

VOP : Vitesse d'Onde de Pouls

PARTIE A

Généralités, connaissances actuelles et objectif

Définition et épidémiologie

L'obésité est une maladie qui se définit par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m². C'est une maladie multifactorielle généralement causée par la combinaison d'une consommation excessive d'aliments, d'un manque d'activité physique, d'une prédisposition génétique, des troubles endocriniens, des médicaments ou des troubles mentaux. En France, en 2020, sa prévalence est estimée à 17 % de la population adulte (sans distinction homme-femme) et 4% des enfants âgés de 6 à 17 ans, soit environ 8,5 millions d'individus. Ce chiffre est en hausse par rapport aux études de 2012, où on recensait 15 % de la population soit 6,9 millions d'individus (1,2). En regard de la population mondiale, c'est environ 13 % de la population adulte mondiale qui était obèse en 2016 (11% des hommes et 15% des femmes) soit plus de 650 millions de personnes obèses (3).

Comorbidités et mortalité

L'obésité est un facteur de risque important pour diverses pathologies dont les maladies cardiovasculaires, certains cancers, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil, la stéato-hépatite non alcoolique, l'arthrose. Cette maladie est également associée à des troubles psycho-sociaux tels que la dépression. En 2011, elle représente 2 à 10% des dépenses de santé totale. C'est un problème majeur de santé publique.

Il existe une forte relation entre IMC et mortalité qui suit une courbe en J avec un nadir à 25 kg/m² et une courbe croissante après 30 kg/m². Cette relation est encore plus marquée pour les décès d'origine cardiovasculaire (CV) (4). Ainsi, un sujet obèse de 40 ans perd 6 à 7 ans d'espérance de vie selon qu'il s'agit d'un homme ou d'une femme (5). Divers mécanismes peuvent être évoqués dans cette augmentation du risque CV, la plupart s'intégrant dans le syndrome métabolique : anomalies glucidiques, insulino-résistance, hypertension artérielle (6).

Atteintes des organes cibles

Dans le concept de maladie CV et selon la logique du continuum CV, la survenue d'atteintes des organes cibles (AOC) est une étape importante sur le plan de la prise en charge des patients car elles sont précliniques et précèdent les évènements CV (7). Les organes cibles sont le cœur (8,9), les artères et leur rigidité (10,11), les reins (12–17), le cerveau (18–20) et la rétine (21–24).

Ainsi afin d'analyser leur atteinte il est utile d'étudier l'épaisseur ventriculaire gauche électrique ou échocardiographique, l'épaisseur de la paroi carotidienne, la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale, l'index de pression systolique, la créatinine plasmatique et le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé, la présence d'une microalbuminurie, le calibre des vaisseaux rétiniens (25). Le dépistage des AOC permet d'adapter la thérapeutique avant la survenue d'un évènement CV. De plus, en cas de régression sous traitement de certaines AOC, une réduction de la morbi-mortalité CV a été observé (7,26). Dans l'évaluation initiale des patients hypertendus, il est actuellement recommandé de rechercher précocement ces AOC afin d'établir un profil de risque CV pour chaque patient et, par conséquent, de proposer une prise en charge thérapeutique plus adaptée (27–29).

La chirurgie bariatrique

La prise en charge non chirurgicale de l'obésité repose sur des mesures hygiéno-diététiques associées à des modifications du style de vie (lutte contre la sédentarité, activité physique).

La chirurgie bariatrique (CB) est indiquée en seconde intention après discussion pluridisciplinaire du dossier médical. Par son efficacité sur le plan de l'importance de la réduction pondérale et sur son maintien à long terme, la CB prend une place prépondérante dans la prise en charge de l'obésité et dans la prévention de ses comorbidités. C'est une chirurgie en plein essor avec une activité multipliée par 2,6 en France entre 2008 et 2014. En 2014, c'est 45 474 patients qui ont été opérés en France et 468 609 dans le monde (30).

Techniques chirurgicales

Il existe différentes techniques chirurgicales mais toutes ont prouvé leur efficacité. L'anneau gastrique est la seule technique ajustable. C'est un geste restrictif où l'on place un anneau à la partie supérieure de l'estomac, délimitant ainsi une petite poche. Cela ralentit le passage des

aliments et réduit la taille de l'estomac. La sleeve gastrectomie est une technique restrictive également, où l'on retire les deux tiers de l'estomac et notamment une partie contenant les cellules qui sécrètent la ghréline, hormone stimulant l'appétit. Le by-pass gastrique est une technique restrictive et malabsorptive où l'estomac est réduit à une petite poche associée à un court-circuit amenant les aliments directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle. Ces trois techniques sont validées par la HAS, figurent dans les recommandations de bonne pratique et sont remboursées par l'Assurance Maladie (31) (Figure 1). S'ajoute à ces techniques la dérivation biliopancréatique, pourvoyeuse de malabsorption et de carences vitaminiques et donc réservée en cas d'échec d'autres techniques et/ou d'IMC > 50 kg/m². La chirurgie bariatrique est une spécialité dynamique. Un rapport de la HAS de 2020 identifie et tente d'évaluer dix-sept nouvelles techniques chirurgicales qui pourraient constituer des alternatives à celles existantes (32).



Figure 1- Techniques chirurgicales (Pr Nocca – CHRU Montpellier)

Conséquences de la chirurgie

La chirurgie bariatrique permet une importante réduction pondérale avec un maintien à long terme. A un an post chirurgical, la perte pondérale est estimée à 15-20% et celle-ci progresse jusqu'à deux ans post-chirurgical pour atteindre 20 à 30%. La balance énergétique se normalise alors pour les patients. La chirurgie permet une résolution du syndrome métabolique (2 fois sur 3) et du diabète (5 fois sur 6) (33), on parle alors de chirurgie curative. Elle prévient l'apparition d'une rétinopathie diabétique (34). Elle réduit la mortalité toutes causes confondues, en particulier celle secondaire aux accidents CV (35).

Cependant les effets sur la tension artérielle (TA) sont encore discutés. Celle-ci semble bien diminuer dans les deux semaines post-opératoires (36) mais l'effet à long terme semble plus controversé (37).

Quelques études semblent aller dans le sens d'une régression de certaines AOC. Il a été observé une réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche ainsi qu'une amélioration de la dysfonction diastolique et de la distensibilité aortique (38,39) mais également une augmentation de l'élasticité des artères de petits calibres (40). Quant à la microcirculation rétinienne, peu d'études s'y sont intéressées. Ce travail de thèse a été mené pour détailler les effets de la CB sur cette dernière.

La microcirculation rétinienne

Anatomie

La vascularisation artérielle de la rétine est assurée par un double système. La choriocapillaire qui vascularise les couches externes de la rétine avec notamment les photorécepteurs et la région fovéolaire. S'y associe un système d'artéριοles intrarétiniennes qui vascularise les couches internes de la rétine. Ces artéριοles sont les branches de l'artère centrale de la rétine, elle-même issue de l'artère ophtalmique. L'artère centrale apparaît à l'intérieur du globe oculaire au centre de la papille où elle se divise en une branche supérieure et une branche inférieure. Chacune de ces branches se divise en une branche temporale et une nasale. Ces dernières continuent de se diviser pour vasculariser chaque quadrant de la rétine.

Le drainage veineux est réalisé en grande partie par la veine centrale de la rétine. Les veinules se réunissent et se drainent dans quatre gros troncs, les branches temporales supérieure et inférieure, et les branches nasales supérieure et inférieure. Les deux branches supérieures vont ensuite former la veinule supérieure et même chose en inférieur. Ces deux troncs vont ensuite se joindre et former la veine centrale de la rétine. Celle-ci se place sur le flanc temporal de l'artère centrale de la rétine et chemine avec elle dans le nerf optique (Figure 2) (41).



Figure 2- Vascularisation rétinienne (*Rétinographie patient 87 étude BASTOD*)

Rétinographie et logiciel IVAN®

La rétinographie est un examen paraclinique simple qui permet une analyse précise et non invasive de la microcirculation rétinienne (42). C'est la seule partie de la circulation humaine qui peut être directement visualisée de manière non invasive. Cet examen est réalisable en quelques minutes et ne nécessite pas de dilatation préalable avec certains appareils. La photo peut être centrée sur plusieurs zones mais classiquement elle englobe la macula et le pôle postérieur ou la papille optique accompagnée des vaisseaux rétiniens (Figure 2).

Depuis 1999, le logiciel IVAN® (Integrative Vessel Analysis) permet une analyse semi-automatique du calibre vasculaire rétinien grâce à un protocole standardisé (43,44). Sur une rétinographie centrée sur la papille de bonne qualité, le logiciel délimite une zone A entre le bord papillaire et 0,5 diamètre papillaire et une zone B entre 0,5 et 1 diamètre papillaire. Le logiciel reconnaît alors et mesure la majorité des vaisseaux en zone B (Figure 3). Selon la qualité

de l'image, des erreurs se produisent, inversion artère/veine, mauvaise segmentation du vaisseau et oubli de vaisseau. L'opérateur peut alors corriger cela puis valide le calcul. Le calibre équivalent de l'artère centrale de la rétine (CRAE : central retinal artery equivalent) et celui de la veine centrale (CRVE : central retinal vein equivalent) sont calculés avec la formule révisée de Knudtson-Parr-Hubbard « Big 6 ». Les douze vaisseaux les plus larges sont alors pris en compte (six artérioles et six veinules) (21,45,46). Le ratio artério-veineux (AVR) est obtenu par le rapport : CRAE/CRVE.

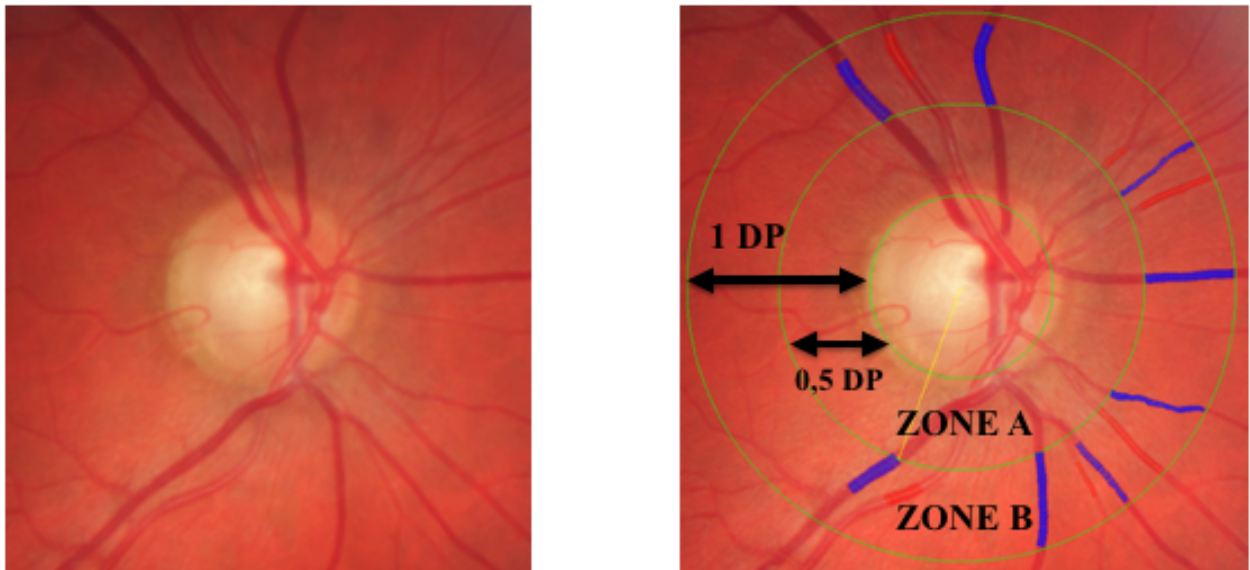


Figure 3- Mesure du calibre vasculaire rétinien (*Rétino-graphie patient 87 étude BASTOD–Logiciel IVAN®*)

Variation du calibre vasculaire rétinien

La mesure du calibre vasculaire rétinien a donné lieu à de multiples études. Il a été démontré que la modification de ce calibre était le reflet de plusieurs facteurs cumulés comme : le sexe, l'âge (47,48), les facteurs de risques CV (49–51), la fonction rénale (52), l'inflammation (53), le stress oxydatif (54), les facteurs génétiques (55), le poids de naissance (56,57) et l'état nutritionnel (58–60).

Une méta analyse de 2009 retrouve qu'un rétrécissement du calibre artériolaire et une dilatation veinulaire sont indépendamment associés à un risque CV plus élevé (61). Cette modification du calibre vasculaire est également prédictive de mortalité par maladie coronaire, mais également de mortalité par accident vasculaire cérébral (62).

Obésité et calibre vasculaire rétinien

D'après une méta analyse de 2013, un IMC élevé semble être associé à un élargissement du calibre veinulaire et un calibre artériolaire plus étroit (63). Cette association est constante selon les régions, l'origine ethnique, les groupes d'âges et la taille de l'échantillon de l'étude (59,64–66).

Les AOC peuvent précéder la maladie. Un diamètre veineux rétinien plus large est associé à un risque d'obésité, indépendamment de l'hypertension, du diabète, des lipides et du tabagisme (60). Cela soulève la question de la réversibilité des dommages microvasculaires chez les patients obèses pour estimer quels patients pourraient le plus bénéficier d'une intervention de CB.

Chirurgie bariatrique et calibre vasculaire rétinien

Ce travail de thèse vise entre autres à évaluer l'effet de la CB sur la microcirculation rétinienne. A la suite d'une revue de la littérature (Tableau 1), les effets de la chirurgie bariatrique sur les calibres des vaisseaux rétiniens reste à approfondir. Certains résultats divergent selon les études et les effectifs des cohortes sont globalement réduits. Il n'existe pas, ou peu, d'analyse des facteurs associés aux variations de calibres et du lien entre paramètres micro et macrovasculaire ni d'analyse multivariée.

On peut voir qu'après CB, CRVE a tendance à diminuer et ce résultat est retrouvé fréquemment (67–69). CRAE et AVR ont plutôt tendance à augmenter mais rarement de façon significative (70–72).

Tableau 1 : Études prospectives existantes évaluant l'AVR, CRVE, CRAE avant et après une chirurgie bariatrique (toutes monocentriques)

Etude, Date, Région et Journal	Effectif et durée de suivi	Baseline obèse: Age, sexe, IMC moyenne (ET)	Logiciel d'analyse, formule Résultat 1	Résultat 2
Viljanen et al., 2019 (69) Finlande Interna Jour of Obes	22 opérés 15 contrôles obèses 6 mois	Age : 43(10) F/M : 22/0 IMC : 40.8(4.0)	SIVA*, Formule KPH Augmentation CRAE (136 vs 141), AVR (0.67 vs 0.72) Diminution CRVE (202.9 vs 197.3)	Pas de changement dans la tortuosité
Streese et al., 2019 (72) Suisse Obesity surgery	16 opérés 6 semaines et 4 ans (n=13)	Age : 44(12) F/M : 13/3 IMC : 43.0(4.4)	Vesselmap 2**, Formule KPH Augmentation CRAE (180.1 vs 188.1(6S) et 186.1(4A)), AVR (0.82 vs 0.86(6S) et 0.87(4A)) CRVE pas de changement	Pas de changement en macrovasculaire (CAVI, baPWV)
Lammert et al., 2012 (68) Allemagne Obesity Journal	30 opérés 9 mois	Age :45.3(11.2) F/M :19/11 IMC :48.9(7.8)	RVA imedos, formule : non connue Augmentation CRAE (169.6 vs 173.9), et AVR (0.77 vs 0.81) Diminution CRVE (220.5 vs 214.8)	IMT pas de changement
Agarwal et al., 2020 (70) Inde PLoS One	30 opérés 30 contrôles (non obèse) 3 mois	Age : 33.6(8.53) F/M : 9/21 IMC :45.7(19.1)	Logiciel : non connu, Formule KPH Pas de changement AVR (p=0.06) Pas d'analyse CRVE et CRAE	Augmentation EC (248.71 vs 298.10) ZAF stable (OCTA)
Bachmayer et al., 2013 (67) Allemagne Exp Clin Endocrinol	21 opérés 51 obèses Mets, 20 obèses MHOS 10(+/-6) mois	Age : 46.5(10.7) F/M: non connu IMC : 49.6(7.4)	RVA imedos, Formule KPH Pas de changement CRAE and AVR, Diminution CRVE (223.8 vs 211.9)	Pas de différence entre MHOS et Mets pour CRVE, CRAE, AVR
Brynskov et al., 2016 (71) Pays-Bas Acta Ophthalmologica	51 opérés diabétiques (31 sans RD, 20 RD modérée) 1,3,6 and 12 mois	Age : 46(8) F/M : 32/19 IMC :41(6)	Visiopharm 2.1.3.5, Formule : non connue Multivarié (baseline vs 1m, 3m, 6m et 12m) : Augmentation CRAE baseline vs 3m et 12m Pas de changement CRVE Univarié : pas de changement CRVE CRAE	En OCT, diminution épaisseur maculaire avec pic à 6 mois

*Singapore I Vessel Assessment, ** Visualis, Imedos Systems UG, KPH = Knudtson-Parr-Hubbard, CAVI = cardio-ankle vascular index, baPWV = brachial-ankle pulse wave velocity, IMT = intima media thickness (carotide), EC = épaisseur choroidienne, Mets = Metabolic syndrome, MHOS = metabolically healthy obese subjects, RD = rétinopathie diabétique, ZAF = zone avasculaire fovéolaire, ET = écart type

Étude BASTOD

Population

L'article présenté dans cette thèse est une étude provenant de la cohorte BASTOD « Bariatric surgery, Arterial Stiffness and Target Organ Damage » conduite par le Service de Médecine Interne et Hypertension Artérielle de l'Hôpital Lapeyronie à Montpellier (France). Les sujets ont été inclus prospectivement entre décembre 2011 et mars 2016. Ces sujets obèses avaient obtenu au préalable la validation d'une indication à la CB lors d'une réunion pluridisciplinaire « chirurgie obésité » dans le service de chirurgie digestive du CHU de Saint Eloi à Montpellier (France). Les patients sélectionnés étaient alors adressés à la polyclinique de l'Hôpital Lapeyronie dans la cadre du bilan pré-opératoire.

Les patients inclus dans la cohorte étaient des adultes entre 18 et 60 ans, obèses de grade 2 ou 3 (IMC ≥ 35 selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé) depuis plus de 5 ans, avec échec du traitement médical, élimination des causes hormonales et une absence de contre-indication générale à la chirurgie. Les patients étaient exclus s'ils présentaient une hypertension artérielle non contrôlée (grade 2-3: TA systolique > 160 mmHg et TA diastolique > 100 mmHg), une maladie rénale chronique définie par une clairance de la créatinine MDRD < 60 ml/min/1.73m² et/ou protéinurie > 300 mg/24h et/ou hématurie à la bandelette ou un antécédent de maladies CV ou des signes d'athéromatose clinique : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et coronaropathie (angor), artérite oblitérante des membres inférieurs (absence de pouls, claudication), anévrisme de l'aorte (palpation abdominale ou imagerie antérieure), souffle carotidien et ce quel que soit la date de survenue et la gravité de cet événement.

Suivi et Critères d'évaluation

La polyclinique a collecté prospectivement des données cliniques et paracliniques des sujets obèses inclus lors de la visite pré-opératoire, puis à 6 mois post-opératoire et enfin à 12 mois post-opératoires.

Le jour de l'évaluation, un interrogatoire était effectué, les patients étaient mesurés et pesés pour le calcul de l'IMC. Il était réalisé une mesure de l'impédancemétrie et de la calorimétrie de repos. La tension artérielle et la fréquence cardiaque étaient mesurées en position assise, en une prise, après au moins cinq minutes de repos. Une hypertension était définie par une TA systolique ≥ 140 mmHg et/ou une TA diastolique ≥ 90 mmHg ou une prise de traitement contre

l'hypertension artérielle. Le diabète était défini par un antécédent rapporté par le patient et confirmé par la prise d'un traitement anti diabétique et/ou une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/L.

Un bilan sanguin standard était réalisé, avec mesure de la protéine C-réactive (CRP) ultrasensible, créatinine sanguine, glycémie à jeun, insulïnémie, ionogramme sanguin, bilan lipidique complet. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était estimé par la formule CKD-EPI.

L'insulinorésistance et insulinosécretion étaient estimées ainsi que le calcul de l'index Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR et HOMA-B). Les patients apportaient un recueil de leurs urines sur 24h, utilisé pour mesurer l'excrétion urinaire de l'albumine (EUA) pour laquelle le seuil de lésion d'organe était fixé à ≥ 10 mg/24h, la créatinine, l'urée, le sodium et le potassium urinaires.

L'étude échocardiographique de la morphologie du ventricule gauche était réalisée à l'aide d'un Acuson 128 XP 10 (Acuson, Mountain View, CA, USA) avec une sonde de 2.5 ou 3.5 MHz. Les mesures en mode M étaient guidées par l'échocardiographie bidimensionnelle et réalisées selon une incidence transventriculaire, juste en dessous du bord libre des valves mitrales. Les valeurs moyennes sur 3 cycles cardiaques étaient enregistrées.

La masse ventriculaire gauche (MVG) était estimée par la formule de Penn cube (73) :

$$MVG=1.05 \times ((DTD+ES+EPP)^3 - DTD^3) - 13.6$$

(DTD : diamètre télédiastolique, ES : épaisseur septum, EPP : épaisseur paroi postérieure)

L'hypertrophie ventriculaire gauche était définie par une MVG > 110 g/m² chez les femmes et > 127 g/m² chez les hommes (74). L'épaisseur relative de la paroi (RWT : relative wall thickness) était calculée comme suit : $RWT=(ES+EPP)/DTD$

La fonction et la rigidité des gros troncs artériels ont été estimées par la vitesse d'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale (artères élastiques) et la VOP carotido-radiale (artères musculaires).

La VOP est la vitesse de propagation, le long d'une artère, de l'onde de pression générée lors de la contraction du ventricule gauche. Elle est directement liée au module élastique de la paroi artérielle, et représente la technique non invasive la plus accessible pour apprécier la rigidité artérielle. Elle se mesure par acquisition de l'onde de pression à l'aide d'un tonomètre d'aplanation (SphygmoCor[®], AtCor Médical, Australie) au niveau de deux sites artériels, séquentiellement avec synchronisation par l'électrocardiogramme. Ce système enregistre une succession d'ondes de pression et calcule le délai de transit par recalage des pieds d'onde sur l'onde R de l'électrocardiogramme (75).

L'analyse de l'onde de pression centrale consiste à reconstituer l'onde de pression présente au niveau de la racine de l'aorte. Le principe est d'enregistrer, toujours à l'aide du tonomètre, l'onde de pression carotidienne et de la calibrer avec les pressions diastoliques et moyennes humérales. Une fois l'onde de pression centrale obtenue, on peut en déduire la pression pulsée et quantifier la réflexion d'onde à partir de la périphérie (index d'augmentation Aix).

Des rétinoographies étaient réalisées, deux par œil et par patient, une centrée sur le pôle postérieur et une centrée sur la papille avec un appareil photo non-mydiatique (CR5-NM45 ; Canon Inc., Tokyo, Japon ; and TRC, Topcon Inc., Tokyo, Japon). Le protocole de calcul est détaillé ci-dessous.

Au total, 90 patients étaient éligibles à l'inclusion. 88 patients ont été inclus (1 refus de chirurgie et 1 refus de consentement). 72 sujets ont été opérés par gastrectomie longitudinale sleeve avec préservation de l'antra gastrique, 12 sans préservation de l'antra et 4 par by-pass gastrique. 73 patients ont terminé l'étude avec trois visites soit 15 patients perdus de vue (Figure 4).

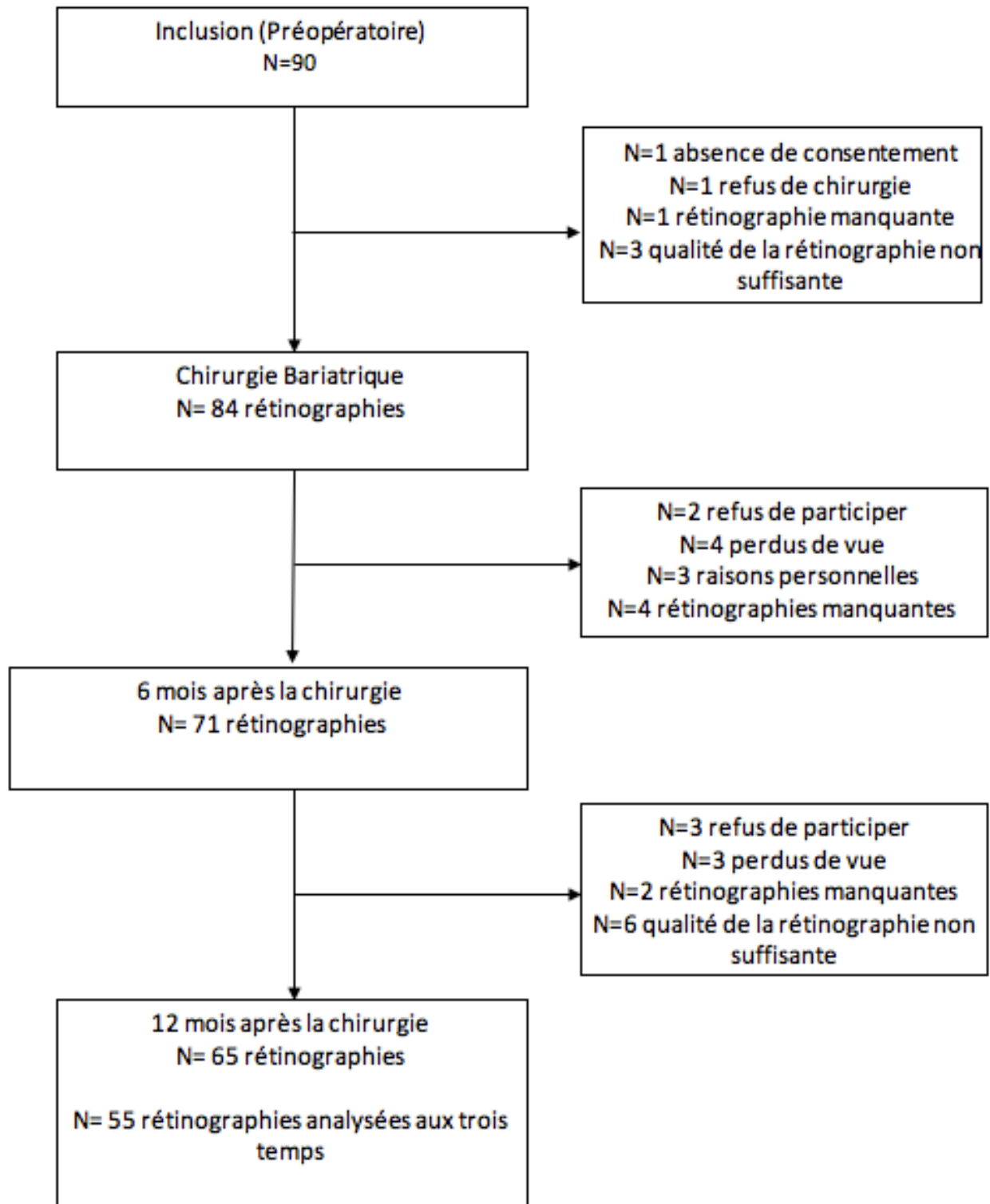


Figure 4- Flow chart étude BASTOD

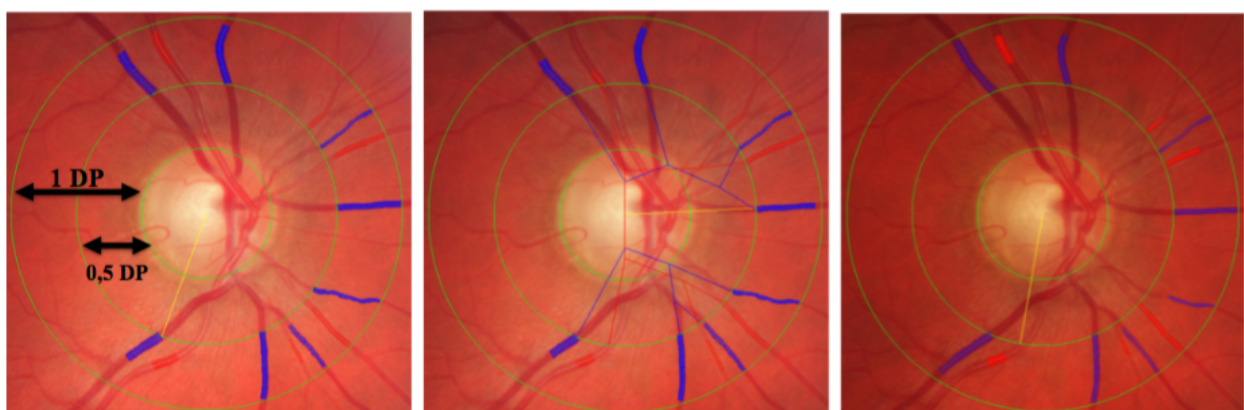
Protocole d'évaluation du calibre vasculaire rétinien avec le logiciel IVAN®

Le calibre vasculaire rétinien était mesuré selon un protocole standardisé. Du fait de la très bonne reproductibilité entre œil droit et gauche, la mesure s'effectuait en général uniquement sur l'œil droit. Si l'image de l'œil droit n'était pas exploitable du fait d'une qualité trop faible,

d'une pathologie oculaire, ou s'il y avait moins de 6 veinules et artérioles sur l'image, la rétino-graphie de l'œil gauche était utilisée (76).

Un facteur correcteur de grossissement (ICF : image conversion factor) a d'abord été déterminé sur 20 rétino-graphies aléatoire selon la formule : $ICF = 1800 \mu\text{m} / \text{diamètre de la papille en pixels}$. 1800 μm étant le diamètre papillaire vertical standard retrouvé sur les études anatomopathologiques (77). Les variations de la taille de la papille, de la longueur axiale et de la réfraction n'étaient pas prises en compte (78–80).

Deux opérateurs ont ensuite analysé chaque rétino-graphie, soit un total de 221 photos analysables et prises en compte dans l'étude (Figure 4). 55 patients ont eu les 3 séries de rétino-graphie analysables, en faisant attention à grader les mêmes vaisseaux à chaque temps (Figure 5). La reproductibilité intra-opérateur de ces mesures était excellente avec des coefficients de corrélation intra classe de 0.96 pour le calibre artériel et 0.94 pour le calibre veineux. La reproductibilité inter opérateur était excellente pour le calibre veinulaire (ICC=0.96, $p < 0.001$) et bonne pour le calibre artériolaire (ICC=0.84, $p < 0.01$).



Visite 1
IMC : 38,10
CRVE : 225,58
CRAE : 157,28
AVR : 0,70

Visite 2
IMC : 22,64
CRVE : 211,64
CRAE : 154,02
AVR : 0,73

Visite 3
IMC : 23,08
CRVE : 202,95
CRAE : 149,12
AVR : 0,73

Figure 5 – Logiciel IVAN® - Évolution du calibre vasculaire rétinien après chirurgie bariatrique chez le patient numéro 87. Le calibre vasculaire rétinien est mesuré dans la zone circulaire entre les 0,5 et 1 diamètre papillaire entourant la papille. Les zones colorées en rouge correspondent au calibre artériolaire et celles en bleu le calibre veinulaire. CRVE diminue et AVR augmente entre les visites 1, 2 et 3.

Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail de thèse et de l'article est d'évaluer prospectivement les effets de la chirurgie bariatrique sur la microvascularisation rétinienne chez une population de sujets obèses et d'étudier les facteurs physiologiques de base associés aux changements.

En objectifs secondaires, nous étudierons les évolutions post-opératoire clinique, biologique, échocardiographique et les paramètres de la rigidité artérielle. Nous chercherons s'il y a un lien entre les variations micro et macrovasculaires.

PARTIE B

Présentation de l'article

Article en cours de relecture par les auteurs avant soumission.

Longitudinal effect of bariatric surgery on retinal microcirculation and target organ damage: the BASTOD Study

Gabriel GARDES^{1,2}, Eloi DEBOURDEAU^{1,2,3}, Isabelle CARRIERE³, David NOCCA^{2,4},
Christophe CHIQUET^{5,6}, Max VILLAIN^{1,2}, Pierre FESLER^{2,7,8}, Vincent DAIEN^{1,2,3,9}

1. Department of Ophthalmology, Gui de Chauliac Hospital, Montpellier, F-34000 France
2. Montpellier University, Montpellier, F-34000 France
3. Institute for Neurosciences of Montpellier INM, Univ. Montpellier, INSERM, F-34091 Montpellier, France
4. Digestive Surgery Division A, CHU de Montpellier, Montpellier, France
5. Department of Ophthalmology, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France
6. Grenoble Alpes University, Grenoble, France
7. Department of Internal Medicine, CHU Montpellier, Montpellier University, Montpellier, France
8. PhyMedExp, University of Montpellier, INSERM U1046, CNRS UMR 9214, Montpellier, France
9. The Save Sight Institute, Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, NSW

Abstract

Purpose: Obesity is associated with increased cardiovascular risk and death. Bariatric surgery for weight reduction improves the clinical and metabolic profile. Retinal caliber changes could precede cardiovascular events. Different studies have shown an improvement in retinal caliber after surgery. The aim of this study was to examine retinal caliber before and after bariatric surgery and assess the predictors of this improvement.

Methods: Patients with World Health Organization grade 2 or 3 obesity undergoing bariatric surgery were included in this monocentric, prospective cohort study. Biologic features, vessel stiffness, echocardiograph variables and retinal caliber were assessed at baseline and 6 and 12 months. A mixed linear model adjusted for age and sex was used to evaluate factors associated with retinal caliber changes.

Results: We included 88 patients (75 women). The median (interquartile range) age was 43 years (35-51) and median baseline weight 111 kg (101-127). In the first year after bariatric surgery, patients showed a decrease in central retinal vein equivalent (CRVE) ($-5.1 \mu\text{m}/\text{year}$, $p < 0.0001$) and an increase in arteriole-to-venule ratio (AVR) ($+0.02$, $p < 0.0001$), as well as a decrease in systolic blood pressure ($-4.0 \text{ mmHg}/\text{year}$, $p = 0.04$), glycemia ($-1.4 \text{ mmol}/\text{L}/\text{year}$, $p < 0.0001$), natural logarithm of C-reactive protein ($\ln(\text{CRP})$; $-1.0 \text{ mg}/\text{L}/\text{year}$, $p < 0.0001$), triglycerides level ($-0.86 \text{ g}/\text{L}/\text{year}$, $p < 0.001$), and left ventricular mass ($-54.0 \text{ g}/\text{year}$, $p = 0.0005$). Decreased CRVE was correlated with increased eGFR ($r = -0.29$, $p < 0.001$), and increased AVR was correlated with decreased central pulse blood pressure ($r = -0.21$, $p = 0.0012$). We observed no significant improvement in arterial stiffness markers (pulse wave velocity, $-0.22 \text{ m}/\text{s}/\text{year}$, $P = 0.14$). Predictors of improvement in CRVE were high baseline weight ($p = 0.030$), male sex ($p = 0.025$) and no diabetes history ($p = 0.047$). Predictors of improvement in AVR were high baseline weight ($p = 0.013$) and low baseline ventricular mass ($p = 0.025$).

Conclusions: The retinal microvascular phenotype improved during the first year after bariatric surgery, with decreased CRVE and increased AVR. This retinal microvascular plasticity was associated with improvement in other target organ damage such as glomerular filtration rate and central pulse blood pressure. Factors associated with retinal microvascular plasticity were male sex, high baseline weight, low baseline left ventricular mass and absence of diabetes. Our data also suggest that longitudinal assessment of retinal vascular calibers may offer new insights into the pathophysiology of subclinical vascular processes.

Introduction

Obesity is a major public health problem. About 13% of the world adult population was obese in 2016 (11% of men and 15% of women), for more than 650 million obese people (1). Obesity is an important risk factor for metabolic and cardiovascular (CV) diseases, certain cancers, obstructive sleep apnea syndrome (OSA), and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). High BMI is strongly associated with mortality risk, especially CV mortality (2). Thus, an obese person aged 40 years loses 6 to 7 years of life expectancy depending on whether they are male or female (3). Various mechanisms can be evoked to explain this increase in CV risk, most being part of the metabolic syndrome: carbohydrate abnormalities, insulin resistance, and arterial hypertension (4).

In the concept of CV disease, the occurrence of preclinical target organ damage (TOD) is the main step in the management because it precedes CV events (5). Target organs are the heart (6), arteries and their stiffness (7), kidneys (8), brain (9), and retina (10). The early detection of TOD could allow for adapting the therapeutic management to prevent a CV event.

Anti-obesity therapy is based on dietary hygiene measures and bariatric surgery (BS) as a second-line treatment. This surgery is becoming more widespread, and in 2013, 468 609 people underwent BS worldwide (11). The treatment allows for resolution of the metabolic syndrome (2 of 3 times), diabetes (5 of 6 times) (12) and prevents the appearance of diabetic retinopathy (13). It reduces all-cause mortality, particularly that secondary to CV events (14).

Regarding retinal microvascularisation, fundus retinophotographs allow for an accurate and non-invasive analysis (15). Since 1999, use of the Integrative Vessel Analysis (IVAN) software has allowed for “semi-automatic” analysis of retinal vascular caliber (16). Retinal vascular caliber has been found associated with sex (17), aging (18), renal function (19), inflammation (20), oxidative stress (21), genetic factors (22), birth weight (23) and nutritional status (24,25). Arteriolar narrowing and venular dilatation are associated with increased CV risk (26) and can predict mortality from coronary heart disease and stroke (27).

According to a 2013 meta-analysis, high BMI seems associated with widening of the central retinal vein equivalent (CRVE) and narrowing of the central retinal arteriolar equivalent (CRAE). Larger retinal vein diameter is associated with increased BMI independent of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and tobacco use (28). This finding raises the question of the reversibility of microvascular damages in obese patients and which patients could benefit the most from BS.

Only 6 longitudinal studies have investigated retinal caliber after BS (Appendix 1). Results are conflicting; a trend in decreased CRVE is frequently found (29–31). CRAE and the arteriovenous ratio (AVR) tend to increase but not always (32–34). These studies did not provide an analysis of factors improvement in the retinal microvascular profile.

The purpose of our study was to prospectively evaluate the effect of BS on retinal microvascularisation in obese individuals and investigate the baseline factors predicting these changes.

Methods

Design

The present study is an analysis of the Bariatric surgery, Arterial Stiffness and Target Organ Damage (BASTOD) study, a prospective longitudinal single-center study with non-invasive evaluation before BS, then at 6 months and 1 year after surgery.

Setting and population

This observational study was conducted by the polyclinic of the Internal Medicine and Arterial Hypertension Department of Montpellier Hospital (France). Patients were prospectively included between December 2011 and March 2016. Primary surgical indication was validated during a multidisciplinary meeting. Selected patients were then referred for preoperative assessment, and clinical and paraclinical data were collected. Patients included were adults from age 18 to 60 years, with World Health Organisation (WHO) grade 2 or 3 obesity (BMI ≥ 35 kg/m²) for more than 5 years, failure of medical treatment, no hormonal causes and no contraindication to surgery. Patients were excluded if they had uncontrolled hypertension (grade 2-3 of the 2018 European Society of Cardiology and Hypertension guidelines: systolic blood pressure [BP] > 160 mmHg and diastolic [BP] > 100 mmHg), chronic kidney disease (creatinine clearance according to the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI] < 60 ml/min/1.73m² and/or proteinuria >300 mg/24 h and/or hematuria on urine test strip), a history of cardiovascular disease or signs of clinical atheromatosis: stroke, myocardial infarction and coronary artery disease (angina), obliterative arteritis of the lower

limbs (absence of pulse, claudication), aortic aneurysm (abdominal palpation or previous imaging), and carotid murmur, regardless of the date of occurrence and severity of this event.

Ethics

Written informed consent was obtained for each patient in accordance with the 1995 Declaration of Helsinki. The study was approved by the medical ethics committee of the University Hospital of Montpellier and was registered at ClinicalTrials.gov (NCT01494168). All patients included underwent the examinations described below.

Outcomes and measurements

Retinal microvascular assessment

Retinophotographs of both eyes were obtained by use of a nonmydriatic camera (CR5-NM45; Canon Inc., Tokyo; and TRC, Topcon Inc., Tokyo), centred on the optical disc. Retinal vascular caliber was measured according to a standardized protocol. All arterioles and venules passing through a circular area from 0.5 to 1 papillary diameter of the papilla were measured by using IVAN, a semi-automatic analysis software (16) (Figure 1).

Mean CRAE and CRVE were estimated by using the revised Knudtson-Parr-Hubbard “Big 6” formula by using the 6 vessels (6 arterioles and 6 venules) with the largest width (35). AVR was obtained by the ratio of CRAE to CRVE. All retinophotographs were analysed independently by 2 ophthalmologists at all 3 measurement times and the 2 measurements were averaged. The mean (SD) of the first physician’s measurements were for CRAE 157.5 (17.3) μm and CRVE 232.2 (15.7) μm and for the second physician, CRAE 158.6 (16.1) μm and CRVE 229.1 (15.8) μm). Intra-operator reproducibility was excellent (CRAE: intraclass correlation coefficient [ICC] 0.96; CRVE: ICC 0.94). Inter-operator reproducibility was excellent for CRVE (ICC 0.96, $p < 0.001$) and good for CRAE (ICC 0.66, $p < 0.001$). Also, because of the very good reproducibility between the right and left eyes, the measurement was performed only on the right eye in general. Retinophotographs of the left eye were analysed if the image for the right eye was unavailable or ungradable because of poor quality, ocular pathology, or fewer than 6 venules or arterioles on the image (36).

Clinico-biological assessment

On the day of the evaluation, patients were measured (Microbeam 04-116; Stanley Black & Decker, New Britain, CT, USA) and weighed (Model 703; CKSeca, Hamburg, Deutschland), for calculating BMI (weight/height² in kg/m²). A BMI > 35 kg/m² defined class 2 obesity and > 40 kg/m² class 3 obesity in accordance with the WHO classification. BP and heart rate were measured once with the patient in the sitting position, after at least 5 min of rest. Hypertension was defined by systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg or use of antihypertensive medication. Diabetes was defined by a patient-reported history and confirmed by antidiabetic treatment and/or fasting blood glucose ≥ 7 mmol/L. A standard blood test was performed, with measurement of high-sensitive C-reactive protein (CRP), blood creatinine, fasting blood glucose, insulin, blood ionographic factors, and complete lipid profile. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated (eGFR) by the CKD-EPI formula. Insulin resistance and insulin secretion were estimated, and the homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated. Patients submitted a 24-h urine collection for measuring urinary albumin excretion and levels of urinary creatinine, urea, sodium, and potassium.

Macrovascular assessment

Echocardiography parameters

Echocardiography assessment of left ventricle morphology involved use of an Acuson 128 XP 10 system (Acuson, Mountain View, CA, USA) with a 2.5- or 3.5-MHz probe. M-mode measurements were guided by 2D echocardiography and performed at the trans ventricular incidence, just below the free edge of the mitral valves. Mean values over 3 cardiac cycles were recorded.

Left ventricular mass (LVM) was estimated by the Penn cube formula (37):

$$LVM=1.05\times((LVIDD+PWTD+IVSTD)^3-LVIDD^3)-13.6$$

(LVIDD: left ventricular internal diameter in diastole; PWTD: posterior wall thickness in diastole; IVSTD = interventricular septum thickness in diastole)

Relative wall thickness (RWT) was calculated as follows:

$$RWT=(IVSTD+PWTD)/LVIDD$$

Vascular stiffness variables

All measurements occurred after at least 5 min of rest and once BP had stabilized.

Pulse wave velocity (PWV) is the velocity of propagation, along an artery, of the pressure wave generated during left ventricular contraction. It is directly related to the elastic modulus of the arterial wall and represents the most accessible non-invasive technique to assess arterial stiffness. The 2 velocity measures were carotid-femoral PWV (elastic arteries) and carotid-radial PWV (muscular arteries). They were measured by acquisition of the pressure wave using an applanation tonometer (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia) at 2 arterial sites, sequentially with synchronization by the electrocardiogram. For a propagating pressure wave, measurement at 2 arterial sites distant by D (in meters) with a transit delay d (in seconds) gives a PWV (m/s) equal to D/d . Carotid-femoral and carotid-radial distances were measured, and the transit delay was calculated by subtraction between the 2 measurement sites, thus providing an estimate of the PWV (38).

Analysis of the central pressure wave consists of reconstructing the pressure wave present at the root of the aorta. The principle is to record, still using the tonometer, the carotid pressure wave and to calibrate it with the diastolic and humeral mean pressures. Once the central pressure wave is obtained, the pulse pressure can be deduced and the wave reflection from the periphery quantified (augmentation index).

Statistical analysis

Continuous variables are described with median (interquartile range [IQR]) and categorical variables with number (percentage); any missing data are indicated. To determine the time course of retinal, biological and clinical variables, we used independent linear mixed models considering the observed times. To identify the predictors of retinal calibre that varied significantly over time, baseline covariates associated with their time slopes were tested in independent linear mixed models. Curves were plotted to visualize significant interactions between baseline covariates and time slope. The predictors that were significant ($p < 0.05$) were then introduced simultaneously in multivariate models. All linear mixed regressions were adjusted for baseline age and sex because these affect retinal caliber. Interactions between time and sex and between time and baseline age were tested and left in the final model if

significant. All regressions included a random intercept and a random time slope. To ensure linearity, some variables were log-transformed: $\ln(\text{CRP})$, $\ln(1+\text{albuminuria})$, $\ln(1+\text{albuminuria to creatinine ratio})$. The assumption of normality distribution of residuals and their homogeneity was graphically checked. Mean changes per year and their standard error were estimated. Finally, to visualize dynamic determinants of change in retinal parameters, Spearman correlations were estimated between the difference over the time of retinal parameters and potential explanatory variables. The differences were calculated between the last visit and the baseline visit. If the 12-month measurement was missing, then the 6-month measurement was used. Significant correlations were plotted. $P < 0.05$ was considered statistically significant and all statistical tests were two-sided. Statistical analyses were performed with R 4.0.3 (Vienna, Austria).

Results

Results at baseline (Table 1, Figure 2)

In total, 90 patients were eligible and 88 were enrolled (one lacked consent and one declined surgery); 75 were women. The median (IQR) age was 43 years (35-51) and median baseline weight 111 kg (101-127). All patients underwent BS and 73 were followed up until the last visit (Figure 2). The median (IQR) follow-up was 14.7 months (13.5-16.2). The surgical method was Roux-en-Y gastric bypass in 4 (4%) patients, laparoscopic sleeve gastrectomy with preservation of the gastric antrum in 72 (82%) or without preservation in 12 (14%).

Overall, 24 (27%) patients had type 2 diabetes mellitus, 33 (38%) had a high BP history and 27 (31%) were smokers (Table 1). The baseline median (IQR) retinal parameters were CRAE 157 μm (146–166), CRVE 224 μm (211–240) and AVR 0.68 (0.65-0.73) (Table 1).

Effect of BS: linear mixed regression (Table 2)

Change in retinal parameters

In the first year after BS, patients showed a significant decrease in CRVE (-5.1 $\mu\text{m}/\text{year}$, $p=0.0005$) and a significant increase in AVR (+0.02, $p<0.0001$). CRAE did not significantly increase (+1.1 $\mu\text{m} /\text{year}$, $p=0.32$).

Change in clinical variables

In the first year, patients showed a significant decrease in weight (-48.1 kg/year, $p < 0.0001$), waist circumference (-35.4 cm/year, $p < 0.0001$), systolic BP (-4.0 mmHg/year, $p = 0.04$) and heart rate (-9.1 bpm/year, $p < 0.001$). Diastolic BP did not significantly increase (0.4 mmHg/year, $p = 0.70$).

Change in biological variables

In the first year, patients showed a significant decrease in glycemia (-1.4 mmol/L/year, $p < 0.0001$), HbA1c level (-0.7%/year, $p < 0.0001$), HOMA-IR (-4.5/year, $p < 0.0001$), creatininemia (-1.3 $\mu\text{mol/L/year}$, $p = 0.03$), ln(CRP) (-1.0 mg/L/year, $p < 0.0001$) and triglycerides level (-0.86 g/L/year, $p < 0.0001$). Level of high-density lipoprotein cholesterol increased significantly (+0.10 g/L/year, $p < 0.0001$). Estimated GFR and level of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol changed without significance.

Change in macrovascular variables

In the first year, patients showed a significant decrease in LVM (-54.0 g/year, $p = 0.0005$) and RWT (-2.6%/year, $p = 0.002$). Central pulse BP, femoral PWV and radial PWV did not change significantly.

A posteriori sample size calculation with a power of 90% estimated that we needed 421 participants to find a difference after BS in LDL cholesterol level.

Baseline determinants of change over time in retinal parameters

Independent linear mixed regression (Table 3, Figure 3)

Independent linear mixed models were used to determine the baseline covariates associated with the slope of AVR or CRVE over time. Significant results are presented in Table 3. The interactions with time are plotted in Figure 3.

The slope of CRVE over time was significantly associated with baseline weight ($p = 0.030$), waist circumference ($p = 0.017$) and no diabetes history ($p = 0.047$) and that of AVR over time was associated with baseline weight ($p = 0.013$) and LVM ($p = 0.025$). For example, a 10-kg higher weight at inclusion was associated with greater decrease in CRVE, 1.3 $\mu\text{m/year}$. In people with diabetes, the CRVE did not decrease over time: the coefficient of the slope of the CRVE was

+3.54 and -5.06 $\mu\text{m}/\text{year}$ for people with and without diabetes ($p=0.047$). As well, a 10-kg higher weight at inclusion was associated with a greater increase in AVR, 0.005/year.

We found no other significant association of potential predictors with the evolution kinetics of the retinal parameters, such as history of high BP (CRVE: $p=0.72$; AVR: $p=0.87$), sleep apnea syndrome (CRVE: $p=0.50$; AVR: $p=0.46$), cardiovascular event (CRVE: $p=0.36$; AVR: $p=0.12$), diabetes for AVR (AVR: $p=0.37$), baseline eGFR (CRVE: $p=0.64$; AVR: $p=0.60$), or baseline physical activity (CRVE: $p=0.30$; AVR: $p=0.064$).

Multivariate linear mixed regression (Table 4)

To find the relative contribution of factors associated with retinal microvascular changes (i.e., decrease in CRVE or increase in AVR), we performed the 2 multivariate linear mixed regressions presented in Table 4.

A greater decrease slope in CRVE after BS was associated with no diabetes history, obesity class 3 versus 2 and male sex at baseline ($p<0.001$, $p=0.010$, $p=0.025$, respectively). A greater increase slope in AVR was associated with increased ventricular mass at baseline ($p=0.027$).

Dynamic determinants of change over time in retinal parameters (Figure 4)

Dynamic links between variations in retinal parameters and other variables were tested after BS. A decrease in CRVE was correlated with an increase in eGFR ($r = -0.29$, $p<0.001$) and greater weight loss ($r = 0.29$, $p<0.001$). As well, an increase in AVR was correlated with a decrease in central pulse BP change ($r = -0.21$, $p=0.0012$) and greater weight loss ($r = -0.21$, $p=0.001$). We found no correlation between change in CRP level and change in CRVE ($r = 0.016$, $p = 0.81$).

Discussion

In this study of obese individuals, we found a decrease in venous caliber (CRVE) and an increase in AVR after BS. The factors associated with decreased CRVE were pre-operative absence of diabetes and high weight. Increased AVR was associated with high ventricular mass at baseline and high weight before surgery. Increased AVR was associated with a decrease in pulsatile central arterial pressure. Decreased CRVE was associated with an increase in eGFR. We observed no significant macrovascular changes except for a decrease in LVM and relative wall thickness.

Change in retinal caliber after BS

We found a decrease in the mean (SEM) CRVE after BS [225.8 (2.5) vs 218.1 (2.8) μm] at a median follow-up of 14.7 months. Some longitudinal studies have shown a significant decrease in CRVE after BS, the mean ranging from 202.9 to 197.3 μm at 6 months in 22 obese females (31), 220.5 to 214.8 μm at 10.5 months in 30 obese patients (30), and 223.8 to 211.9 μm at 10 months in 21 obese patients (29). Our results agree with these northern European studies.

Other studies did not find a decrease in CRVE after BS: Streese et al. (34) did not find a decrease at 6 weeks (16 patients) or at 4 years (13 patients), but this result could be explained by the modest sample size and lack of statistical power. Brynskov et al. (33) did not find a decrease in 51 obese diabetic patients, but this observation agrees with our study because we reported that diabetic status was associated with no decrease in CRVE. The Brynskov et al. results and ours support the hypothesis of reduced retinal microvascular plasticity in people with diabetes.

Our pathophysiologic hypothesis is that the decrease in CRVE after BS could be related to a decrease in CRP level even if we did not find a significant correlation between a decrease in CRVE and a decrease in CRP level, given the small number of patients. Indeed, Daien et al. (21) reported an association between CRP level and venous diameter in non-obese older people (n=1224). An increase in CRVE in obese people is probably related to chronic inflammation after interleukin 6 (IL-6) production by adipokines stimulating CRP production (39). This hypothesis agrees with the work of Tapp et al. (40) studying 8,550 UK Biobank participants, finding a positive association between venular diameter and adiposity. In our study, the relatively small number of participants (88 compared to the thousands of patients in the 2 cited studies) and the dispersal of values did not allow for confirming this hypothesis.

We also found an increase from baseline in AVR after BS (0.69 vs 0.72), which is consistent with the studies of Viljanen et al. (31) (0.67 vs 0.72), Streese et al. (34) (0.82 vs 0.87), and Lammert et al. (30) (0.77 vs 0.81). Other studies did not find an increase in this ratio, including Agarwal et al. (32) and Bachmayer et al. (29), which could be explained by a limited number of participants (30 with obesity, $p=0.06$, for Agarwal et al. and 21 for Bachmayer et al.).

We did not find an increase in CRAE after BS. This result agrees with one study (29) but contradicts most other studies (30) (31) (33) (34). This observation could be explained by a lower quality of the arteriolar caliber measurements in our study, with an inter-operator reproducibility (ICC) of 0.66 ($p<0.001$) for CRAE. This situation highlights a greater difficulty with

measuring arteriolar caliber versus venous caliber. In practice, the semi-automatic delineation of the arteries is complex because of not much caliber difference in color between the reddish retina and the arteries. This point underlines the reduced feasibility of measuring arteriolar caliber versus venular caliber in current practice.

Predictors of improvement in retinal caliber

We found high pre-BS weight, stage 3 (vs stage 2) obesity, high waist circumference and male sex associated with greater slope of decrease over time in venous caliber. The association of male sex with an improvement in venous caliber must be confirmed by other studies given the limited number of men in our study (13/88) and in other studies, obesity affecting mainly women. We also found diabetic status associated with no improvement in venous caliber, a result consistent with the study of Brynskov et al. (33), finding no change in venous caliber in 51 diabetic patients undergoing BS. The baseline factors associated with an improvement in AVR were high weight and high ventricular mass.

Concomitant changes in clinical-biological variables and retinal caliber

This is the first study to investigate the relation between changes in clinico-biological variables and retinal parameters after BS. Even if eGFR did not change after BS, we observed a correlation between a decrease in CRVE and improvement in renal function. Participants with the highest baseline weights showed the greatest reduction in venous caliber and the greatest improvement in renal function. An association between CRVE and renal function had been shown in a cross-sectional observational study (19), but the longitudinal nature of our study suggests that improvement in retinal caliber over time may be associated with improved renal function. Further studies are needed to support this concept.

Change in biological variables after BS

We observed an improvement in the lipid profile at 1 year after BS, with an increase in HDL level and a decrease in TG cholesterol level, which agrees with the literature (41). We did not find a decrease in LDL cholesterol level as in the study of Cunha et al. (42), which had more than

twice as many participants (n=229). Our result can be explained by a reduced number of participants confirmed by the number of needed participants calculated post-hoc (n=421). The improvement in the lipid profile could be one of the main mechanisms associated with reduced mortality after BS, so it was interesting to quantify the importance of these changes.

We observed a high CRP level before surgery and a significant decrease in level after BS, which is consistent with the literature. CRP level is commonly increased in obese individuals because of chronic low-grade inflammation. Indeed, in obese individuals, CRP synthesis is stimulated by the adipokine IL-6 (39), and therefore CRP level decreases with loss of adipocytes.

The improvement in the glycemic profile (blood glucose, HbA1c, HOMA-IR) we noted is in accordance with the literature. In the meta-analysis of Buchwald et al., diabetes status improved or diabetes resolved in 86.6% of patients (43). Insulin levels declined significantly post-operatively, as did HbA1c and fasting glucose values. However, surgery leads to glucose variability and hypoglycemic episodes that occur mainly postprandial but not exclusively (44).

We observed a significant decrease in creatinine level but no significant improvement in renal function (eGFR, albuminuria). In many studies, after BS, eGFR decreased in participants with preoperative hyperfiltration (>120 mL/min) but increased in those with preoperative renal dysfunction (<90 mL/min) and remained stable when renal function was normal before BS (45). In our study, only 4 patients had a mean eGFR <90 mL/min, which can explain the lack of change.

Change in macrovascular variables

Pulse wave velocity

Several longitudinal studies have shown conflicting results: PWV has been reported to be decreased (46,47), unchanged (34) and even increased (48,49). The most recent study published in 2021 (48), involving 72 patients, showed an increase in arterial stiffness at 6 months after BS. Another study of 48 patients found an increase in arterial stiffness at 1 year. As in our study, no decreases were present despite an improvement in clinico-biological parameters.

In conclusion, the results concerning vascular stiffness after BS are discordant and could be explained by the heterogeneity of populations (e.g., age, race, sex), surgery types, follow-up

and measure methods. In addition, there may be a selective publication bias that would explain the few studies finding a counterintuitive increase in stiffness. Given the heterogeneous results, physicians should interpret arterial stiffness measurements in patients undergoing BS with caution.

Left ventricular mass

The reduction in LVM in our study (-6.1%) agrees with previous studies that showed a more pronounced decrease after BS: Rider et al. (50) reported a 14% reduction in 13 patients who had cardiac MRI before and 1 year after BS; Owan et al. (51) reported a 13.6% reduction in 354 patients who received trans-thoracic echography before and 2 years after BS. The reduction in BP has been suggested to explain the decrease in the LVM (51). In our study, linear regression analysis of systolic or diastolic BP and LVM (Beta=1.28 g/mmHg, $p<0.001$ for systolic BP; Beta=1.32 g/mmHg, $p<0.001$ for diastolic BP) supports this pathophysiologic hypothesis. The decrease in LVM could be one of the mechanisms that explain the decrease in mortality after BS. Our results support an early reversibility of cardiac remodeling after BS.

Central pulse BP and correlation with retinal caliber

We observed an association between improvement of AVR and improvement in central pulse BP after BS. The mechanisms underlying micro- and macrovascular changes after BS are poorly understood and to our knowledge, this is the first study to show this link; further studies are needed to verify this result.

Sensitivity of macrovascular variables after BS

Our results suggest a greater sensitivity of the microvascular system to post-bariatric early metabolic variations because of an improvement in retinal caliber with no improvement in arterial stiffness parameters. Because LVM was the only macrovascular biomarker to improve after BS, LVM (-6.1%) seems a more sensitive macrovascular biomarker than the others.

Strengths and limitations

The present study demonstrated decreased CRVE and increased AVR after BS. The correlations between variations in retinal parameters and improvements in pulsatile central arterial pressure or renal function and age have numerous strengths. The use of a linear mixed model allowed us to take into account the correlation between repeated measurements and the

different evolutionary profile of individuals. This model increases the statistical power and is valid when the missing process over time is missing at random. This is the largest study of patients evaluating retinal microcirculation after BS, with 88 patients versus 51 for the study with the largest number of patients before ours (Brynskov et al., 2016) (33). The large number of patients increases the statistical power and allowed for analysing the determinants of variations in retinal microvascular caliber and to correlate them with other parameters. The longitudinal nature of the study allowed us to develop a pathophysiologic hypotheses based on these correlations, and this is the sole study to investigate the relation between macro- and microvascular variations after BS.

For limitations, concerning the results of the linear mixed models, several results are significant, but some covariates measured very related entities (weight, BMI, waist circumference). The magnitude of the significant effect remains sometimes limited, as do the potential clinical implications (e.g., 10 g more ventricular mass before surgery was associated with greater increase in AVR, 0.00025/year). The Spearman correlations are statistically significant but all are quite modest ($r < 0.30$). They show a trend, but further studies are needed to confirm these correlations. To keep the trend of the results, we did not decrease the significance level (set at $p < 0.05$) to account for multiple testing, which may have increased the type I error rate. The significant results should be interpreted in this context. Concerning our measurement instrument, we did not perform an analysis of the tortuosity of the vessels. Viljanen et al. (31), did not find any modification of tortuosity after BS. We did not use optical coherence tomography or optical coherence tomography angiography (OCTA), which are precise, fast, automatic and reproducible measurement tools for analysing the structure and microcirculation of the retina on a histological scale. Only Agarwal et al. (32) used them and found a decrease in retinal thickness with no change in retinal microcirculation after BS (central avascular zone did not move). Further studies are needed to confirm the absence of microvascular changes in OCTA after BS. However, fundus analysis seems necessary to objectify dynamic changes after BS (via a change in diameter) contrary to OCTA, which, although it can show a rarefaction of the capillary bed in obese patients (52), does not seem to be useful for measuring reversibility after BS.

Conclusions

Data for this cohort indicate that the retinal microvascular phenotype improved after BS, with a decrease in CRVE and increase in AVR. These improvements were associated with a change in other TOD such as eGFR and central pulse BP. Predictors of retinal microvascular improvement were no diabetes history, male sex, high baseline weight and low baseline LVM. The non-invasive assessment of this biomarker could be used clinically by proposing BS earlier in the history of the disease because improvement in retinal damage is associated with an improvement in renal function and central pulse BP. Our data also suggest that longitudinal assessment of retinal vascular calibers may offer new insights into the pathophysiology of subclinical vascular processes. The determinants and natural history of microvascular remodeling are still poorly understood and need to be investigated in longitudinal and interventional studies.

References

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. Available on : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 7 oct 1999;341(15):1097-105.
3. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*. 7 janv 2003;138(1):24-32.
4. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 27 oct 1999;282(16):1523-9.
5. Safar ME, Struijker-Boudier HAJ. [New goals in hypertension management: target-organ protection beyond blood pressure lowering]. *Drugs*. 2003;63 Spec No 1:45-7.
6. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 31 mai 1990;322(22):1561-6.
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. mai 2001;37(5):1236-41.
8. Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Determinants of cardiorenal damage progression in normotensive and never-treated hypertensive subjects. *Kidney Int*. mai 2005;67(5):1974-9.
9. Stewart R, Xue Q-L, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, White LR, et al. Change in blood pressure and incident dementia: a 32-year prospective study. *Hypertension*. août 2009;54(2):233-40.
10. Sun C, Liew G, Wang JJ, Mitchell P, Saw SM, Aung T, et al. Retinal vascular caliber, blood pressure, and cardiovascular risk factors in an Asian population: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mai 2008;49(5):1784-90.
11. SPF. Évolution du recours à la chirurgie bariatrique en France entre 2008 et 2014 [Internet]. [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: </notices/evolution-du-recours-a-la-chirurgie-bariatrique-en-france-entre-2008-et-2014>

12. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblán D, Flores L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* sept 2008;18(9):1077-82.
13. Merlotti C, Ceriani V, Morabito A, Pontiroli AE. Bariatric surgery and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* mars 2017;18(3):309-16.
14. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 23 août 2007;357(8):753-61.
15. Patton N, Aslam TM, MacGillivray T, Deary IJ, Dhillon B, Eikelboom RH, et al. Retinal image analysis: concepts, applications and potential. *Prog Retin Eye Res.* janv 2006;25(1):99-127.
16. IVAN [computer program]. Madison, WI: Optimate.
17. Myers CE, Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Wong TY, et al. Determinants of retinal venular diameter: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* déc 2012;119(12):2563-71.
18. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY, Klein R, et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 2003;44(7):2900-4.
19. Daien V, Kawasaki R, Villain M, Ribstein J, Du Cailar G, Mimran A, et al. Retinal vascular caliber is associated with renal function in apparently healthy subjects. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 14 févr 2013;
20. Wong TY, Islam FMA, Klein R, Klein BEK, Cotch MF, Castro C, et al. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juin 2006;47(6):2341-50.
21. Daien V, Carriere I, Kawasaki R, Cristol J-P, Villain M, Fesler P, et al. Retinal vascular caliber is associated with cardiovascular biomarkers of oxidative stress and inflammation: the POLA study. *PloS One.* 2013;8(7):e71089.
22. Xing C, Klein BEK, Klein R, Jun G, Lee KE, Iyengar SK. Genome-wide linkage study of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study. *Hypertens Dallas Tex 1979.* avr 2006;47(4):797-802.
23. Liew G, Wang JJ, Duncan BB, Klein R, Sharrett AR, Brancati F, et al. Low birthweight is associated with narrower arterioles in adults. *Hypertension.* avr 2008;51(4):933-8.

24. Daien V, Carriere I, Kawasaki R, Cristol J-P, Villain M, Fesler P, et al. Malnutrition and retinal vascular caliber in the elderly: the POLA study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 27 mai 2014;55(7):4042-9.
25. Wang JJ, Taylor B, Wong TY, Chua B, Rochtchina E, Klein R, et al. Retinal Vessel Diameters and Obesity: A Population-Based Study in Older Persons*. *Obesity*. févr 2006;14(2):206-14.
26. McGeechan K. Meta-analysis: Retinal Vessel Caliber and Risk for Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med*. 15 sept 2009;151(6):404.
27. Wang JJ, Liew G, Klein R, Rochtchina E, Knudtson MD, Klein BEK, et al. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. *Eur Heart J*. août 2007;28(16):1984-92.
28. Boillot A, Zoungas S, Mitchell P, Klein R, Klein B, Ikram MK, et al. Obesity and the Microvasculature: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 6 févr 2013;8(2):e52708.
29. Bachmayer C, Lammert A, Hasenberg T, Hammes H-P. Healthy obese and post bariatric patients - metabolic and vascular patterns. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*. août 2013;121(8):483-7.
30. Lammert A, Hasenberg T, Kräupner C, Schnülle P, Hammes H-P. Improved Arteriole-to-Venule Ratio of Retinal Vessels Resulting From Bariatric Surgery. *Obesity*. 2012;20(11):2262-7.
31. Viljanen A, Soinio M, Cheung CY, Hannukainen JC, Karlsson HK, Wong TY, et al. Effects of bariatric surgery on retinal microvascular architecture in obese patients. *Int J Obes*. sept 2019;43(9):1675-80.
32. Agarwal A, Saini A, Mahajan S, Agrawal R, Cheung CY, Rastogi A, et al. Effect of weight loss on the retinochoroidal structural alterations among patients with exogenous obesity. *PLOS ONE* [Internet]. 9 juill 2020 [cité 1 mars 2021];15(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347179/>
33. Brynskov T, Laugesen CS, Floyd AK, Sørensen TL. Thickening of inner retinal layers in the parafovea after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2016;94(7):668-74.
34. Streese L, Königstein K, Goricki L, Infanger D, Wölnerhanssen B, Peters T, et al. Short- and Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Vascular Phenotype. *Obes Surg*. avr 2019;29(4):1301-8.
35. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, Wong TY, Klein R, Klein BEK. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res*. janv 2003;27(3):143-9.

36. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY, Hubbard LD, et al. Computer-assisted retinal vessel measurement in an older population: correlation between right and left eyes. *Clin Experiment Ophthalmol.* août 2003;31(4):326-30.
37. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* avr 1977;55(4):613-8.
38. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens.* janv 2005;18(1 Pt 2):3S-10S.
39. Illán-Gómez F, González-Ortega M, Orea-Soler I, Alcaraz-Tafalla MS, Aragón-Alonso A, Pascual-Díaz M, et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg.* juin 2012;22(6):950-5.
40. Tapp RJ, Owen CG, Barman SA, Welikala RA, Foster PJ, Whincup PH, et al. Retinal Vascular Tortuosity and Diameter Associations with Adiposity and Components of Body Composition. *Obesity.* 2020;28(9):1750-60.
41. Nienov OH, Machado FD, Dias LS, De Carli LA, Schmid H. Effect of Bariatric Surgery on High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterol in Non-diabetic Patients with Severe Obesity. *Obes Surg.* janv 2020;30(1):154-60.
42. Cunha FM, Oliveira J, Preto J, Saavedra A, Costa MM, Magalhães D, et al. The Effect of Bariatric Surgery Type on Lipid Profile: An Age, Sex, Body Mass Index and Excess Weight Loss Matched Study. *Obes Surg.* mai 2016;26(5):1041-7.
43. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* mars 2009;122(3):248-256.e5.
44. Lupoli R, Lembo E, Ciciola P, Schiavo L, Pilone V, Capaldo B. Continuous glucose monitoring in subjects undergoing bariatric surgery: Diurnal and nocturnal glycemic patterns. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 30 oct 2020;30(11):1954-60.
45. Seghieri M, Vitolo E, Giannini L, Santini E, Rossi C, Salvati A, et al. Determinants of glomerular filtration rate following bariatric surgery in individuals with severe, otherwise uncomplicated, obesity: an observational, prospective study. *Acta Diabetol.* juin 2017;54(6):593-8.
46. Giudici A, Palombo C, Kozakova M, Morizzo C, Losso L, Nannipieri M, et al. Weight Loss After Bariatric Surgery Significantly Improves Carotid and Cardiac Function in Apparently Healthy People with Morbid Obesity. *Obes Surg.* oct 2020;30(10):3776-83.

47. Oliveras A, Galceran I, Goday A, Vázquez S, Sans L, Riera M, et al. Improvement of Arterial Stiffness One Month after Bariatric Surgery and Potential Mechanisms. *J Clin Med*. 10 févr 2021;10(4).
48. Wang FM, Yang C, Tanaka H, Coresh J, Ndumele CE, Matsushita K. Increase in arterial stiffness measures after bariatric surgery. *Atherosclerosis*. mars 2021;320:19-23.
49. Galkine A, Dzenkeviciute V, Sapoka V, Urbanavicius V, Petrulioniene Z, Brimas G, et al. EFFECTS OF BODY WEIGHT REDUCTION ON ARTERIAL STIFFNESS AND ENDOTHELIAL FUNCTION AFTER BARIATRIC SURGERY IN MORBIDLY OBESE PATIENTS: A 4-YEAR CLINICAL STUDY. *Acta Endocrinol Buchar Rom 2005*. déc 2018;14(4):491-7.
50. Rider OJ, Francis JM, Ali MK, Petersen SE, Robinson M, Robson MD, et al. Beneficial cardiovascular effects of bariatric surgical and dietary weight loss in obesity. *J Am Coll Cardiol*. 18 août 2009;54(8):718-26.
51. Owan T, Avelar E, Morley K, Jiji R, Hall N, Krezowski J, et al. Favorable changes in cardiac geometry and function following gastric bypass surgery: 2-year follow-up in the Utah obesity study. *J Am Coll Cardiol*. 8 févr 2011;57(6):732-9.
52. Icel E, Ucak T, Yilmaz H, Taşli G, Uğurlu A, Turk A. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Obese Women. *Turk Klin J Ophthalmol*. 13 janv 2020;29.

Tables and figures

Table 1. Baseline characteristics of participants (n=88)

Clinical characteristics	
Age	43 (35–51)
Sex: male / female	13 (15) / 75 (85)
Weight (kg)	111 (101–127)
BMI (kg/m ²)	42 (40–47)
Waist circumference (cm)	120 (110–131)
Smoking: never or past / current	61 (69) / 27 (31)
BP: systolic/diastolic (mmHg)	123 (115–134) / 68 (62–75)
Personal medical history:	
Type 2 diabetes mellitus:	24 (27)
High blood pressure:	33 (38)
Hypercholesterolemia:	28 (32)
Hypertriglyceridaemia:	24 (27)
Biologic characteristics	
Glycemia (mmol/L)	5.50 (5.07–6.58)
Hba1c (%)	5.80 (5.60–6.45), 9
HOMA-IR (insulin resistance)	5.2 (3.4–9.5), 8
CRP (mg/L)	8 (3–13), 2
TG (g/L)	1.21 (0.84–1.86), 4
Total cholesterol (g/L)	2.00 (1.76–2.24), 4
HDL (g/L)	0.46 (0.38–0.55), 4
LDL (g/L)	1.25 (1.06–1.45), 6
Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	109 (105–124)
Albuminuria to creatinine ratio (mg/mmol)	0.48 (0.20–1.50), 10
Microvascular features (retinal vessels):	
Central retinal artery equivalent (µm)	157 (146–166), 4

Central retinal vein equivalent (μm)	224 (211–240), 4
Arteriole-to-venule ratio	0.68 (0.65–0.73), 4
Macrovascular features:	
Femoral pulse wave (m/s)	7.20 (6.38–8.67), 8
Radiale pulse wave (m/s)	8.30 (7.27–9.12), 4
Central pulse BP (mmHg)	42 (34–52), 1

Data are median (interquartile range) or n (%). If present, missing values are presented as “n”

BMI, body mass index; BP, blood pressure; HbA1c, hemoglobin A1c; HOMA-IR, homeostatic model assessment for insulin resistance; TG, triglycerides; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; CRP, C-reactive protein

Table 2. Change in variables over time: mixed linear regression

Variable	Patients baseline	Patients 3 rd visit	Beta coefficient (SE)* Change per year / n	Adjusted P value*
	Mean (SEM) / n	Mean (SEM) / n		
Microvascular variables				
Central retinal vein equivalent (μm)	225.8 (2.5) / 84	218.1 (2.8) / 65	-5.06 (1.4) / 87	0.0005
Central retinal artery equivalent (μm)	155.0 (1.7) / 84	155.3 (2.1) / 65	1.08 (1.08) / 87	0.32
Arteriole-to-venule ratio	0.69 (0.007) / 84	0.72 (0.008) / 65	0.022 (0.005) / 87	<0.0001
Biologic variables				
Glycemia (mmol/L)	5.5 (0.3) / 88	4.6 (1.0) / 70	-1.37 (0.2) / 88	<0.0001
eGFR (ml/min/1.73m ²)	109.4 (1.5) / 88	110.6 (1.5) / 71	0.44 (0.4) / 88	0.30
Creatininemia ($\mu\text{mol/L}$)	65.0 (1.4) / 88	64.0 (1.2) / 71	-1.32 (0.6) / 88	0.037
Log CRP	2.1 (0.1) / 86	0.7 (0.1) / 71	-1.00 (0.08) / 88	<0.0001
TG (g/L)	1.2 (0.08) / 84	0.83 (0.04) / 70	-0.86 (0.1) / 88	<0.0001
HDL (g/L)	0.46 (0.01) / 84	0.57 (0.02) / 69	0.10 (0.01) / 88	<0.0001
LDL (g/L)	1.26 (0.03) / 82	1.20 (0.04) / 69	-0.03 (0.02) / 88	0.21
Hba1c (%)	5.8 (0.2) / 79	5.4 (0.06) / 66	-0.66 (0.1) / 88	<0.0001
HOMA-IR (insulin resistance)	5.2 (0.8) / 80	1.4 (0.1) / 67	-4.53 (0.5) / 88	<0.0001
Log1p Albuminuria (mg/24h)	1.7 (0.2) / 68	1.7 (0.2) / 41	-0.10 (0.1) / 85	0.43
Log1p Albuminuria/creatinine (mg/mmol)	0.40 (0.08) / 78	0.57 (0.07) / 56	-0.06 (0.05) / 85	0.27
Clinical variables				
Weight (kg)	111.2 (2.2) / 88	82.0 (2.2) / 73	-48.06 (4.5) / 88	<0.0001
BMI (kg/m ²)	42.0 (0.7) / 88	31.0 (0.7) / 73	-17.92 (1.8) / 88	<0.0001
Systolic BP (mmHg)	123.0 (1.5) / 88	118.0 (1.8) / 69	-4.04 (1.4) / 88	0.003
Diastolic BP (mmHg)	67.5 (1.1) / 88	69.0 (1.2) / 72	0.37 (0.9) / 88	0.70
Heart rate	73.0 (1.3) / 88	62.0 (1.4) / 62	-9.05 (1.4) / 88	<0.0001
Waist circumference (cm)	120.0 (1.5) / 88	97.0 (1.8) / 63	-35.41 (5.2) / 88	<0.0001
Macrovascular variables				
Left ventricular mass (g)	206.5 (6.3) / 54	195.5 (6.6) / 71	-54.03 (15.0) / 84	0.0005

Relative wall thickness (%)	44 (1.1) / 54	42 (0.9) / 71	-2.6 (0.8) / 84	0.002
Central pulse BP (mmHg)	44.0 (1.3) / 87	45.0 (1.6) / 72	1.48 (1.1) / 88	0.17
Femoral pulse wave (m/s)	7.58 (0.20) / 80	7.37 (0.20) / 72	-0.22 (0.14) / 87	0.14
Radial pulse wave (m/s)	8.34 (0.16) / 84	8.23 (0.18) / 72	-0.13 (0.16) / 88	0.41

* Model adjusted for sex and age at inclusion: P value, Beta (time-dependent slope parameter)
 BP, blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Hba1c, hemoglobin A1c; HDL, high-density lipoprotein; HOMA-IR, homeostatic model assessment for insulin resistance; LDL, low-density lipoprotein; RWT, relative wall thickness; SE, standard error; SEM, standard error of the mean; TG, triglycerides

Table 3. Association between baseline covariates and time slope of arteriole-to-venule ratio (AVR) and central retinal vein equivalent (CRVE) (n=87, except for left ventricular mass, n=54)

Baseline variables	B coefficient of slope (SE)*	Adjusted P value**
CRVE		
Weight (per 10 kg)	-1.32 (0.61)	0.030
Obesity class 3 vs 2***	-6.00 (2.92)	0.040
Waist circumference (per 10 cm)	-2.1 (0.86)	0.017
No diabetes history	-8.60 (4.33)	0.047
Hypercholesterolemia history	5.76 (3.53)	0.10
AVR		
Weight (per 10 kg) ****	0.005 (0.002)	0.013
Left ventricular mass (per 10 g)	0.00025 (0.0001)	0.025
Waist circumference (per 10 cm)	0.005 (0.004)	0.103
Hypertriglyceridemia history	-0.03 (0.02)	0.072

* covariate and time interaction, in $\mu\text{m}/\text{year}$

**Adjusted for age and sex

*** According World Health Organization classification, comparator = class 2

**** Obesity class 3 vs 2 was not significant

Only significant B coefficients $p < 0.20$ are presented to show the baseline covariates affecting the change in CRVE or AVR over time.

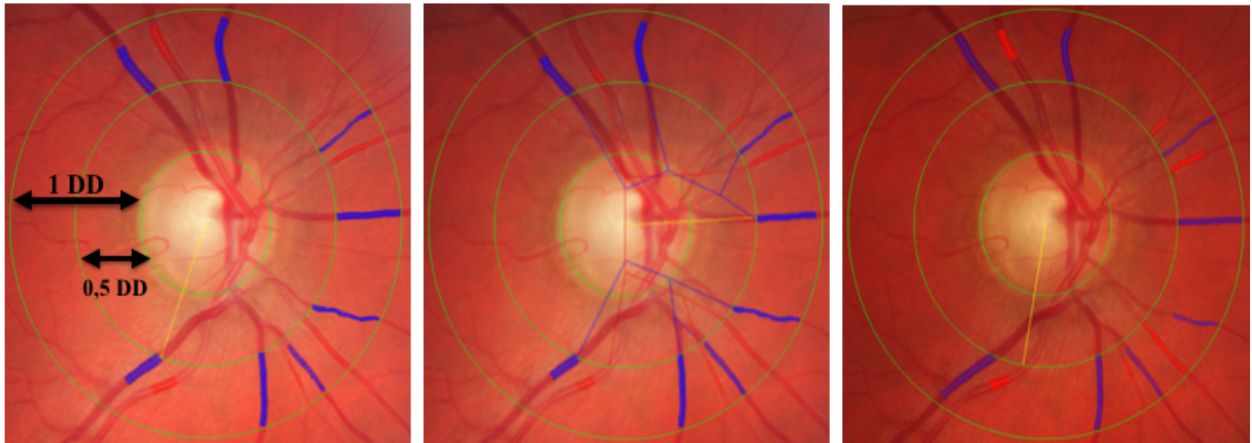
Table 4. Multivariate linear mixed regressions: association between baseline covariates and time slope of CRVE and AVR

Baseline parameters	B coefficient of slope (SE)*	Adjusted P value
CRVE (n=87)		
No diabetes history	-10.32 (3.13)	< 0.001
Obesity class 3 vs 2**	-7.30 (2.82)	0.010
Sex (male)	-7.93 (3.55)	0.025
Age (per 10 years)	-1.56 (1.20)	0.195
AVR (n=82)		
Left ventricular mass (per 10 g)	2.67e-03 (1.20e-03)	0.027
Age (per 10 years)	-3.57e-03 (5.68e-03)	0.529
Sex (male)	8.69e-03 (0.02)	0.564
Weight (per 10 kg)	-3.19e-04 (3.24e-03)	0.922

* covariate and time interaction, in $\mu\text{m}/\text{year}$

** according world health classification

Figure 1. IVAN software, change in vascular caliber post bariatric surgery in subject 87. Retinal vascular caliber is measured in the circle area between 0,5-1 disc diameter surrounding the optic disc. Areas highlighted in red indicate retinal arteriolar caliber, and areas in blue indicate retinal venular caliber. CRVE has decreased and AVR has increased between visits 1, 2 and 3.



Visit 1

BMI : 38,10
 CRVE : 225,58
 CRAE : 157,28
 AVR : 0,70

Visit 2

BMI : 22,64
 CRVE : 211,64
 CRAE : 154,02
 AVR : 0,73

Visit 3

BMI : 23,08
 CRVE : 202,95
 CRAE : 149,12
 AVR : 0,73

DD = disc diameter, BMI = body mass index, CRVE = central retinal vein equivalent, CRAE = central retinal arteriolar equivalent, AVR = arteriole-to-venule ratio

Figure 2. Flow chart of participants in the study

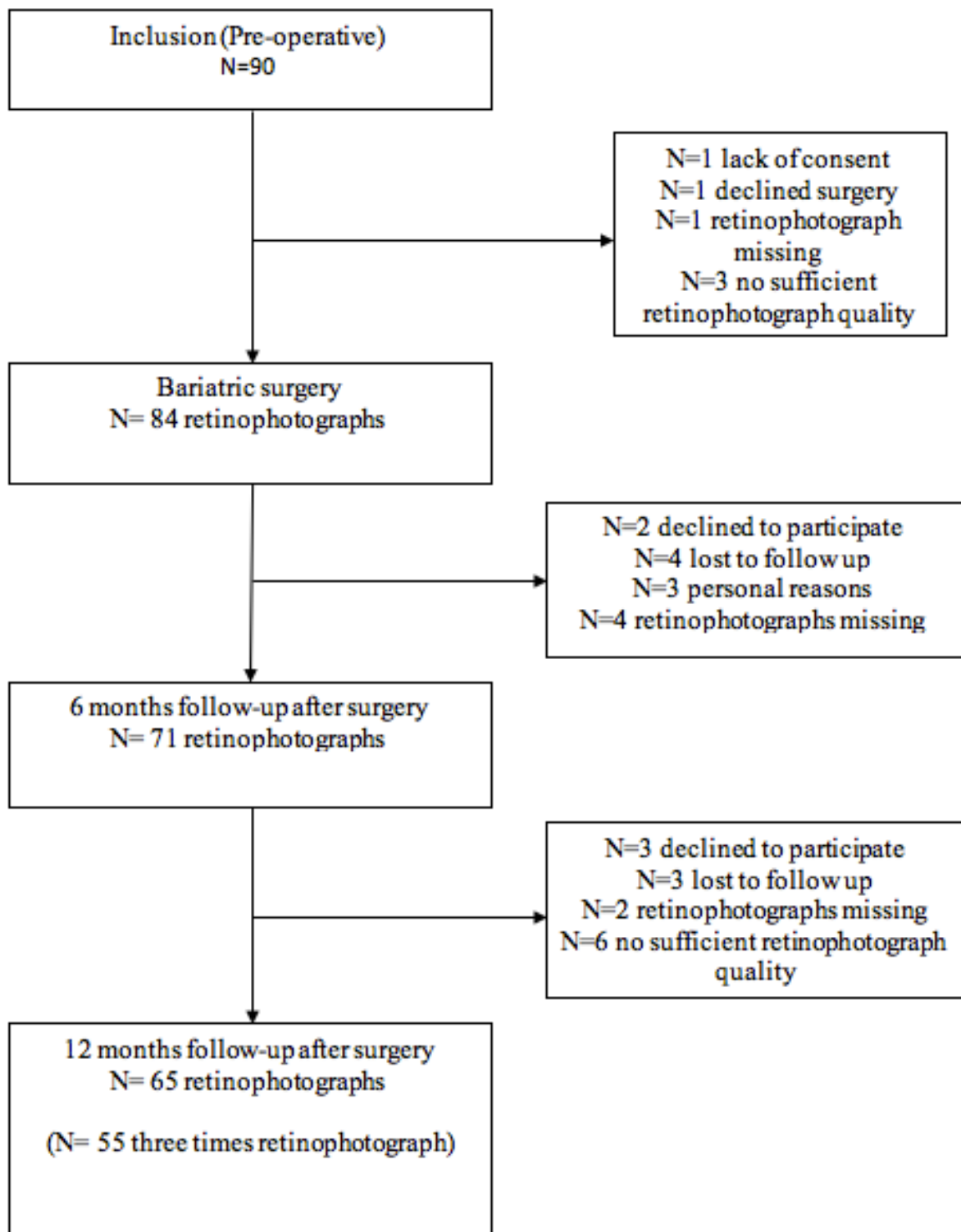


Figure 3. Visualization of interactions between baseline variables and time slope of retinal parameters

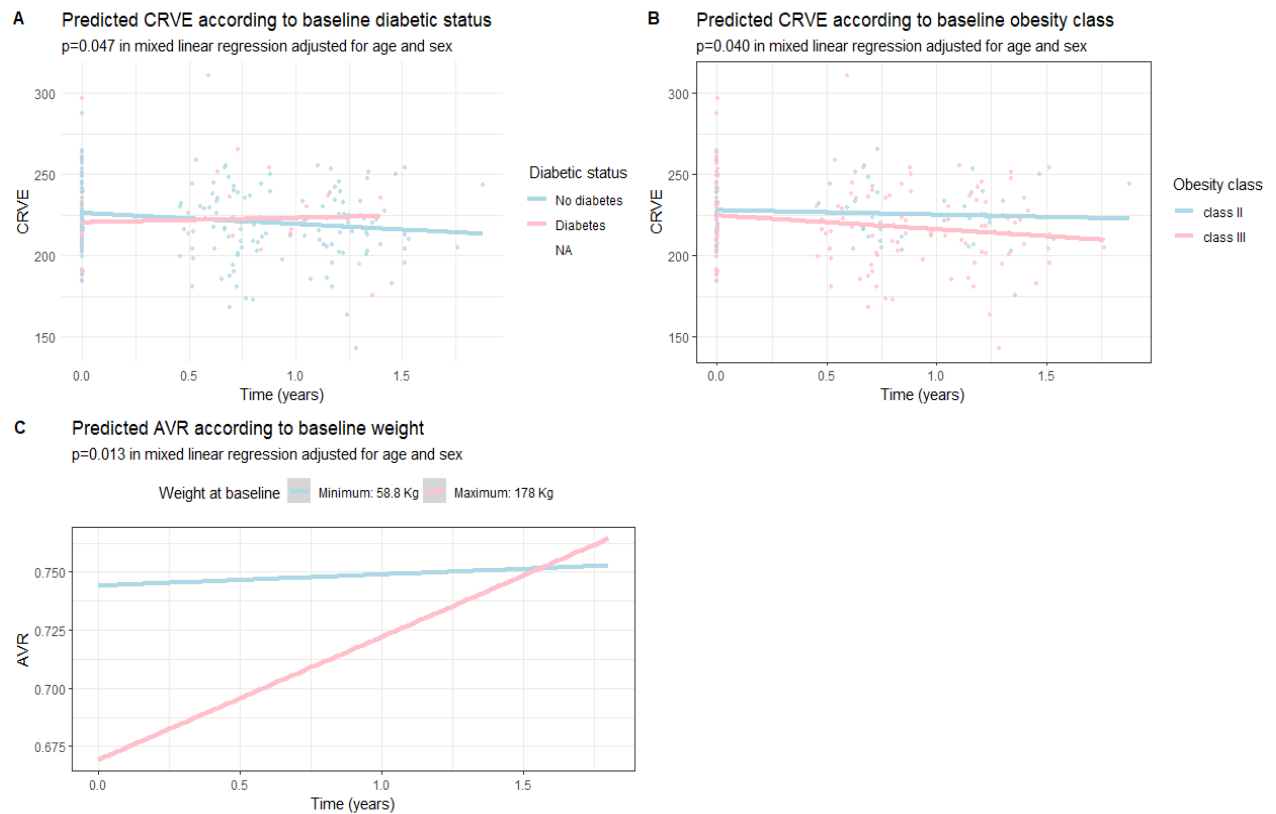
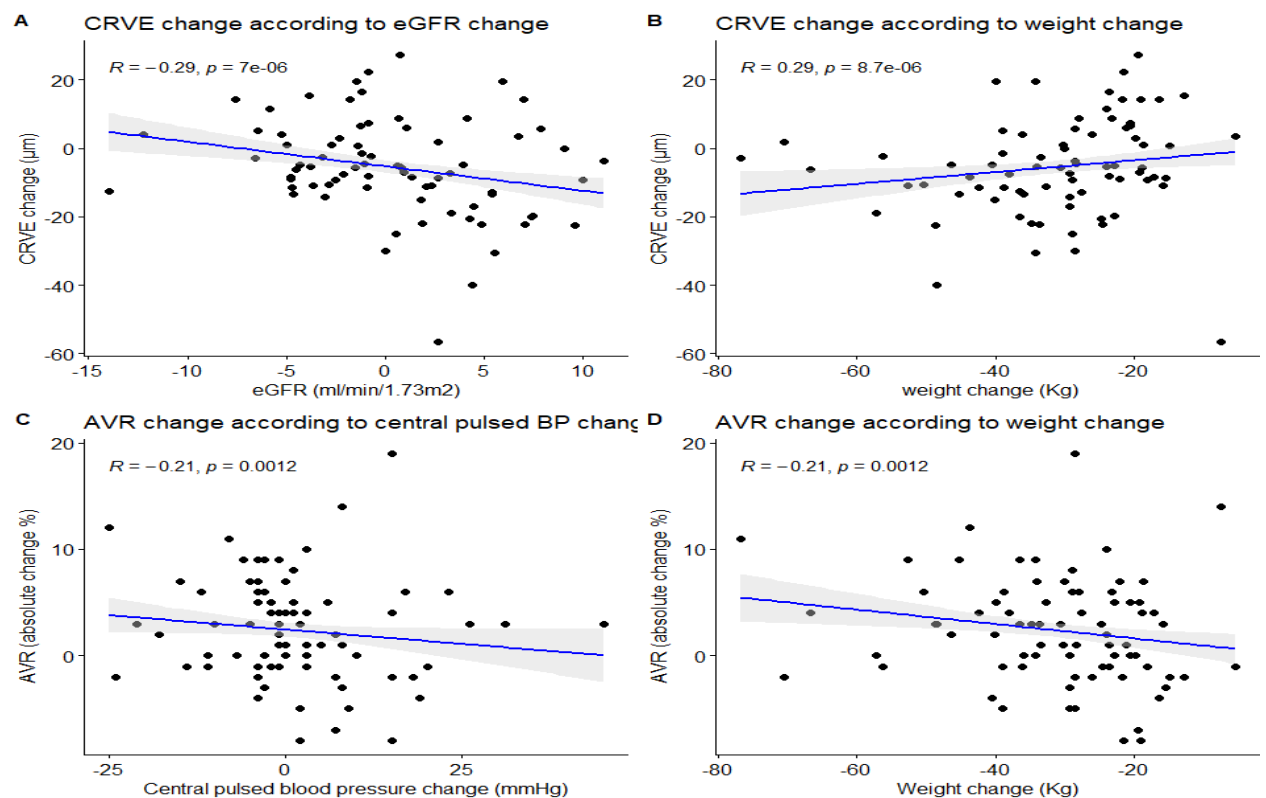


Figure 4. Correlation between change in clinical-biological variables and change in retinal parameters

Retinal microvascular change (post BS - pre BS) :



PARTIE C

Discussion, limites et perspectives

Discussion

Dans cette étude concernant 88 patients obèses opérés de chirurgie bariatrique, nous avons montré un rétrécissement du calibre rétinien veineux et une augmentation du rapport artério-veineux à un an post opératoire. Cette plasticité vasculaire est corrélée à une amélioration de certaines AOC comme le débit de filtration glomérulaire ou une perte pondérale plus importante.

L'obésité est une maladie multifactorielle et associée à des évolutions microvasculaires dans de nombreux organes en particulier pour le système veineux. Elle est le résultat de modifications morphologiques et fonctionnelles du tissu adipeux, ainsi que de divers facteurs inflammatoires, hormonaux et métaboliques. Son traitement le plus efficace est la chirurgie bariatrique qui améliore les processus métabolique et inflammatoire au-delà de la perte de poids.

Nous savons que le CRVE a tendance à augmenter dans les situations dégradant le phénotype microvasculaire. Le calibre veineux est donc plus large quand la CRP augmente (54), le tabagisme est actif (81), l'activité physique est faible (82) et qu'il existe un syndrome métabolique (83). Dans notre étude, le rétrécissement du CRVE était donc un résultat attendu et déjà retrouvé dans des études similaires (67–69).

Ces modifications vasculaires sont probablement dues à l'effet du stress oxydatif et du remaniement endothélial. C'est en particulier la leptine qui en serait responsable. Cette protéine modifie l'oxyde nitrique et participe alors la vasodilatation via le stress oxydatif (84). Ce stress, l'hyperleptinémie et la dysfonction endothéliale peuvent également expliquer le rôle possible de la microangiopathie dans la pathogenèse de l'obésité (60).

Une inflammation chronique systémique est aussi présente chez les patients obèses. Les adipokines stimulent la production d'IL-6, elle-même responsable d'une augmentation de la CRP (85). Cette augmentation de la CRP induit alors une dilatation veineuse (54). La CB va donc induire une perte en adipocyte et une baisse de la CRP.

L'obésité est également liée à une augmentation du volume sanguin qui peut tendre à élargir les veines par compliance (86).

Forces et faiblesses

88 patients ont été inclus dans cette étude ce qui représente une des plus grandes cohortes de la littérature. Certes il y a eu des perdus de vue ou des refus de participation mais 69 patients ont eu une visite aux trois temps. 221 rétinographies ont été analysées soit un manque de données de 16%. Les trois temps étaient gradables pour 55 patients.

L'une des forces de cette étude réside dans la mesure précise des calibres vasculaires rétiniens et cela en double lecture pour les 221 rétinographies. Des erreurs d'appréciations de vaisseaux ont ainsi pu être rectifiées avant analyse. Le fait de sélectionner les mêmes vaisseaux aux trois temps assure l'intérêt de cette étude longitudinale. En revanche, nous n'avons pas montré de changement significatif dans le calibre artériolaire. Cela peut s'expliquer par un manque de puissance mais aussi par une difficulté d'analyse des artères avec une corrélation inter opérateur diminuée comparé aux veines. Certes la formule pour calculer le calibre prenait en compte les six plus grosses artères rétiniennes, mais l'analyse semi-automatique était limitée par l'engainement vasculaire et la couleur moins contrastée de la rétine sur les artères comparées aux veines.

La dernière visite de suivi était à un an. Seule l'étude de Streese et al. évalue l'effet à plus long terme, quatre ans, mais avec un effectif de 13 patients opérés (72). Nous avons vu qu'à un an post chirurgical, la perte pondérale est estimée à 15-20% et celle-ci progresse jusqu'à deux ans post-chirurgical pour atteindre 20 à 30%. La chirurgie bariatrique est donc un modèle humain pour explorer les relations entre le poids et les modifications corporelles.

Une autre force est l'évaluation des paramètres micro et macro-vasculaires. Si la masse ventriculaire gauche a significativement diminué, aucun paramètre de la rigidité artérielle n'a été concluant. Ceci peut s'expliquer par un manque de puissance. Mais l'hypothèse qui nous semble la plus probable est un effet de la CB plus important sur le système microvasculaire grâce aux remaniements métaboliques.

Une des limites de l'étude concerne les changements dans le comportement alimentaire et l'activité physique qui peuvent avoir influencé nos résultats. Du fait de la complexité des mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'obésité, il est probable que la CB ne soit pas responsable en totalité des modifications vasculaires observées.

Se pose ensuite la question de la relation entre le calibre vasculaire et le cycle cardiaque.

L'acquisition des rétinographies n'étaient pas calquées sur le rythme du cœur et cela pourrait

donc entraîner une variation aléatoire (87). D'autres appareils peuvent enregistrer le fond d'œil et les battements cardiaques de sorte à les synchroniser pour modéliser les interactions hémodynamiques. Il semble exister une relation décroissante entre le rythme cardiaque et l'amplitude du pouls des artères et des veines (88).

Perspectives

Pour la mesure du calibre vasculaire rétinien, des méthodes alternatives à IVAN® sont disponibles. Le logiciel SIVA® permet d'analyser le diamètre mais aussi la géométrie vasculaire avec la tortuosité et les angulations des vaisseaux. Viljanen et al. n'ont pas retrouvé de différence significative dans ces paramètres en utilisant SIVA® (69). L'optique adaptative est une technique qui permet une étude en haute résolution des vaisseaux rétiniens (89). L'acquisition semble tout de même plus complexe mais la reproductibilité intra et inter opérateur est satisfaisante. Aucune étude évaluant les effets de la CB n'a utilisé cette imagerie.

Pour l'analyse avec IVAN®, il faut compter en moyenne cinq minutes de traitement par image par un opérateur entraîné. Ce délai est raccourci en cas de qualité d'image supérieure. Se pose alors la question de l'intérêt d'une présence d'un ophtalmologue lors de l'acquisition. Il pourrait indiquer une dilatation en cas de myosis serré ou de cataracte rendant l'image non gradable et ainsi limiter les pertes de données. En pratique, peu de lieux dispose d'un rétinographe hormis les centres d'ophtalmologie ou les services réalisant le dépistage de rétinopathie diabétique. L'idéal serait même une analyse instantanée quitte à renouveler l'acquisition d'image si la qualité est insuffisante.

D'où l'intérêt d'une analyse automatisée grâce à l'intelligence artificielle et le Big Data (90). Le logiciel QUARTZ® est un logiciel d'analyse totalement automatique. Une grande cohorte Anglaise constituée de 68550 patients est la première à l'avoir utilisé. Plus de trois millions de microvaisseaux ont ainsi été analysés pour étudier la relation entre la répartition graisseuse corporelle et le diamètre et la tortuosité vasculaire (91).

A l'heure actuelle, la détermination du calibre vasculaire rétinien n'est utilisée que pour des études cliniques. Inclure cet élément dans la pratique au bilan cardiovasculaire est envisageable. Cependant, il n'y a pas de valeurs seuils pour déterminer si le calibre est pathologique ou non. Ces valeurs sont soumises aux variations de longueur axiale, de la réfraction et au facteur correcteur de grossissement propre à chaque rétinographe. Si dans l'avenir un appareil permet de prédire des valeurs seuils, les rétinographies pourraient avoir un

rôle dans la détection des patients obèses ayant des anomalies microvasculaires. Il y a un intérêt à une surveillance rapprochée et une prise en charge plus rapide si des modifications de calibre ont lieu du fait de la réversibilité des effets microvasculaires. Un score clinique et paraclinique pourrait également utiliser ses données en intégrant les autres facteurs prédictifs d'une plus forte plasticité. Dans notre étude, nous avons retrouvé comme facteur le sexe masculin, l'absence de diabète et un poids élevé en pré opératoire ainsi qu'une masse ventriculaire gauche plus faible.

Conclusion

La chirurgie bariatrique a grandement amélioré la prise en charge des malades obèses. Le nombre de complication chez ces patients est réduit, améliorant ainsi leur qualité de vie et générant des économies en soins de santé. Dans cette étude, nous avons montré une amélioration du phénotype microvasculaire après chirurgie bariatrique avec la diminution du CRVE et l'augmentation de l'AVR. Ces changements ont été observés à l'aide d'un examen non invasif mais nécessitant du matériel spécifique et un opérateur formé. Cette évaluation du calibre vasculaire rétinien pourrait permettre d'identifier les patients obèses à plus haut risque de complications telles que les complications CV. Cette identification permettrait de mener des actions de prévention voire de contribuer à réaliser un score de risque selon l'importance des paramètres déjà utilisés : syndrome métabolique, inflammation systémique, dysfonction endothéliale. Nos données suggèrent que l'évaluation longitudinale des calibres vasculaires rétiniens pourrait offrir de nouvelles perspectives sur la physiopathologie des processus vasculaires infracliniques et contribuer ainsi à la recherche. Les déterminants et l'histoire naturelle du remodelage microvasculaire sont encore mal compris et doivent être étudiés dans le cadre d'études longitudinales et interventionnelles.

Bibliographie

1. Ministère des Solidarités et de la Santé. PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTÉ 4 2019/2023.
2. Forte progression de l'obésité en France en 2020. [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://liguecontrelobesite.org/actualite/forte-progression-de-lobesite-en-france-en-2020/>
3. World Health Organization. Obesity and overweight. world health organisation.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 7 oct 1999;341(15):1097-105.
5. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*. 7 janv 2003;138(1):24-32.
6. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 27 oct 1999;282(16):1523-9.
7. Safar ME, Struijker-Boudier HAJ. [New goals in hypertension management: target-organ protection beyond blood pressure lowering]. *Drugs*. 2003;63 Spec No 1:45-7.
8. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1 mars 1991;114(5):345-52.
9. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 31 mai 1990;322(22):1561-6.
10. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. mai 2001;37(5):1236-41.
11. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 6 oct 2003;107(22):2864-9.

12. Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Determinants of cardiorenal damage progression in normotensive and never-treated hypertensive subjects. *Kidney Int.* mai 2005;67(5):1974-9.
13. Jager A, Kostense PJ, Ruhé HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mars 1999;19(3):617-24.
14. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 4 janv 1996;334(1):13-8.
15. de Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancia G, et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial. *Arch Intern Med.* 13 déc 2004;164(22):2459-64.
16. Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens.* mars 2002;20(3):353-5.
17. Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mai 2007;2(3):581-90.
18. Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin J-M, et al. Vascular Structure and Function Is Correlated to Cognitive Performance and White Matter Hyperintensities in Older Hypertensive Patients With Subjective Memory Complaints. *Stroke.* 4 janv 2009;40(4):1229-36.
19. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension Is Related to Cognitive Impairment A 20-Year Follow-up of 999 Men. *Hypertension.* 3 janv 1998;31(3):780-6.
20. Stewart R, Xue Q-L, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, White LR, et al. Change in blood pressure and incident dementia: a 32-year prospective study. *Hypertension.* août 2009;54(2):233-40.
21. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology.* déc 1999;106(12):2269-80.
22. Ikram MK, de Jong FJ, Bos MJ, Vingerling JR, Hofman A, Koudstaal PJ, et al. Retinal vessel

diameters and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Neurology*. 9 mai 2006;66(9):1339-43.

23. Sun C, Liew G, Wang JJ, Mitchell P, Saw SM, Aung T, et al. Retinal vascular caliber, blood pressure, and cardiovascular risk factors in an Asian population: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mai 2008;49(5):1784-90.

24. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med*. 25 nov 2004;351(22):2310-7.

25. Cuspidi C, Valerio C, Giudici V, Negri F, Sala C, Zanchetti A, et al. Metabolic syndrome and multiple organ damage in essential hypertension. *Blood Press*. 2008;17(4):195-203.

26. Rehman A, Schiffrin EL. Vascular effects of antihypertensive drug therapy. *Curr Hypertens Rep*. août 2010;12(4):226-32.

27. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. juill 2013;31(7):1281-357.

28. Schillaci G, De Simone G, Reboldi G, Porcellati C, Devereux RB, Verdecchia P. Change in cardiovascular risk profile by echocardiography in low- or medium-risk hypertension. *J Hypertens*. août 2002;20(8):1519-25.

29. Viazzi F, Parodi D, Leoncini G, Vettoretti S, Ratto E, Vaccaro V, et al. Optimizing global risk evaluation in primary hypertension: the role of microalbuminuria and cardiovascular ultrasonography. *J Hypertens*. mai 2004;22(5):907-13.

30. SPF. Évolution du recours à la chirurgie bariatrique en France entre 2008 et 2014 [Internet]. [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: /notices/evolution-du-recours-a-la-chirurgie-bariatrique-en-france-entre-2008-et-2014

31. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte

32. Nouvelles techniques de chirurgie bariatrique : identification, état d'avancement et opportunité d'évaluer [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3202181/fr/nouvelles-techniques-de-chirurgie-bariatrique-

identification-etat-d-avancement-et-opportunité-d-évaluer

33. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblán D, Flores L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* sept 2008;18(9):1077-82.
34. Merlotti C, Ceriani V, Morabito A, Pontiroli AE. Bariatric surgery and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* mars 2017;18(3):309-16.
35. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 23 août 2007;357(8):753-61.
36. Hawkins DN, Faler BJ, Choi YU, Prasad BM. Time Course of Blood Pressure Decrease After Bariatric Surgery in Normotensive and Hypertensive Patients. *Obes Surg.* juill 2018;28(7):1845-51.
37. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 23 déc 2004;351(26):2683-93.
38. Ikonomidis I, Mazarakis A, Papadopoulos C, Patsouras N, Kalfarentzos F, Lekakis J, et al. Weight loss after bariatric surgery improves aortic elastic properties and left ventricular function in individuals with morbid obesity: a 3-year follow-up study. *J Hypertens.* févr 2007;25(2):439-47.
39. Rider OJ, Francis JM, Ali MK, Petersen SE, Robinson M, Robson MD, et al. Beneficial cardiovascular effects of bariatric surgical and dietary weight loss in obesity. *J Am Coll Cardiol.* 18 août 2009;54(8):718-26.
40. Shargorodsky M, Flead A, Boaz M, Gavish D, Zimlichman R. The effect of a rapid weight loss induced by laparoscopic adjustable gastric banding on arterial stiffness, metabolic and inflammatory parameters in patients with morbid obesity. *Int J Obes* 2005. nov 2006;30(11):1632-8.
41. Hayreh SS. Orbital vascular anatomy. *Eye.* oct 2006;20(10):1130-44.
42. Patton N, Aslam TM, MacGillivray T, Deary IJ, Dhillon B, Eikelboom RH, et al. Retinal image analysis: concepts, applications and potential. *Prog Retin Eye Res.* janv

2006;25(1):99-127.

43. IVAN [computer program]. Madison, WI: Optimate.
44. Rizzoni D, Paini A, De Ciuceis C, Agabiti-Rosei C, Rossini C, Muiesan ML, et al. Noninvasive evaluation of the retinal microvasculature: is all that glitters gold? *J Hypertens.* févr 2020;38(2):203-5.
45. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, Wong TY, Klein R, Klein BEK. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res.* janv 2003;27(3):143-9.
46. Sherry LM, Wang JJ, Rochtchina E, Wong T, Klein R, Hubbard L, et al. Reliability of computer-assisted retinal vessel measurement in a population. *Clin Experiment Ophthalmol.* juin 2002;30(3):179-82.
47. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY, Klein R, et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 2003;44(7):2900-4.
48. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Manolio TA, Hubbard LD, Marino EK, et al. The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology.* avr 2003;110(4):658-66.
49. Chew SKH, Xie J, Wang JJ. Retinal Arteriolar Diameter and the Prevalence and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis of Their Association. *Curr Hypertens Rep.* avr 2012;14(2):144-51.
50. Kawasaki R, Wang JJ, Rochtchina E, Taylor B, Wong TY, Tominaga M, et al. Cardiovascular Risk Factors and Retinal Microvascular Signs in an Adult Japanese Population: The Funagata Study. *Ophthalmology.* août 2006;113(8):1378-84.
51. Wong TY, Klein R, Klein BEK, Meuer SM, Hubbard LD. Retinal Vessel Diameters and Their Associations with Age and Blood Pressure. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 1 nov 2003;44(11):4644.
52. Daien V, Kawasaki R, Villain M, Ribstein J, Du Cailar G, Mimran A, et al. Retinal vascular caliber is associated with renal function in apparently healthy subjects. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 14 févr 2013;
53. Wong TY, Islam FMA, Klein R, Klein BEK, Cotch MF, Castro C, et al. Retinal vascular

caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juin 2006;47(6):2341-50.

54. Daien V, Carriere I, Kawasaki R, Cristol J-P, Villain M, Fesler P, et al. Retinal vascular caliber is associated with cardiovascular biomarkers of oxidative stress and inflammation: the POLA study. *PLoS One.* 2013;8(7):e71089.

55. Xing C, Klein BEK, Klein R, Jun G, Lee KE, Iyengar SK. Genome-wide linkage study of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. avr 2006;47(4):797-802.

56. Liew G, Wang JJ, Duncan BB, Klein R, Sharrett AR, Brancati F, et al. Low birthweight is associated with narrower arterioles in adults. *Hypertension.* avr 2008;51(4):933-8.

57. Mitchell P, Liew G, Rochtchina E, Wang JJ, Robaei D, Cheung N, et al. Evidence of arteriolar narrowing in low-birth-weight children. *Circulation.* 29 juill 2008;118(5):518-24.

58. Daien V, Carriere I, Kawasaki R, Cristol J-P, Villain M, Fesler P, et al. Malnutrition and retinal vascular caliber in the elderly: the POLA study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 27 mai 2014;55(7):4042-9.

59. Taylor B, Rochtchina E, Wang JJ, Wong TY, Heikal S, Saw SM, et al. Body mass index and its effects on retinal vessel diameter in 6-year-old children. *Int J Obes.* oct 2007;31(10):1527-33.

60. Wang JJ, Taylor B, Wong TY, Chua B, Rochtchina E, Klein R, et al. Retinal Vessel Diameters and Obesity: A Population-Based Study in Older Persons*. *Obesity.* févr 2006;14(2):206-14.

61. McGeechan K. Meta-analysis: Retinal Vessel Caliber and Risk for Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med.* 15 sept 2009;151(6):404.

62. Wang JJ, Liew G, Klein R, Rochtchina E, Knudtson MD, Klein BEK, et al. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. *Eur Heart J.* août 2007;28(16):1984-92.

63. Boillot A, Zoungas S, Mitchell P, Klein R, Klein B, Ikram MK, et al. Obesity and the Microvasculature: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 6 févr 2013;8(2):e52708.

64. Aart CJC, Michels N, Sioen I, Decker AD, Nawrot TS, Henauw SD. Body fat evolution as predictor of retinal microvasculature in children. *Int J Obes.* avr 2017;41(4):527-32.

65. Kurniawan ED, Cheung CY, Tay WT, Mitchell P, Saw S-M, Wong TY, et al. The relationship between changes in body mass index and retinal vascular caliber in children. *J Pediatr.* déc 2014;165(6):1166-1171.e1.
66. Shankar A, Sabanayagam C, Klein BEK, Klein R. Retinal microvascular changes and the risk of developing obesity: population-based cohort study. *Microcirc N Y N* 1994. nov 2011;18(8):655-62.
67. Bachmayer C, Lammert A, Hasenberg T, Hammes H-P. Healthy obese and post bariatric patients - metabolic and vascular patterns. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* août 2013;121(8):483-7.
68. Lammert A, Hasenberg T, Kräupner C, Schnülle P, Hammes H-P. Improved Arteriole-to-Venule Ratio of Retinal Vessels Resulting From Bariatric Surgery. *Obesity.* 2012;20(11):2262-7.
69. Viljanen A, Soinio M, Cheung CY, Hannukainen JC, Karlsson HK, Wong TY, et al. Effects of bariatric surgery on retinal microvascular architecture in obese patients. *Int J Obes.* sept 2019;43(9):1675-80.
70. Agarwal A, Saini A, Mahajan S, Agrawal R, Cheung CY, Rastogi A, et al. Effect of weight loss on the retinochoroidal structural alterations among patients with exogenous obesity. *PLoS ONE [Internet].* 9 juill 2020 [cité 1 mars 2021];15(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347179/>
71. Brynskov T, Laugesen CS, Floyd AK, Sørensen TL. Thickening of inner retinal layers in the parafovea after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2016;94(7):668-74.
72. Streese L, Königstein K, Goricki L, Infanger D, Wölnerhanssen B, Peters T, et al. Short- and Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Vascular Phenotype. *Obes Surg.* avr 2019;29(4):1301-8.
73. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* avr 1977;55(4):613-8.
74. Du Cailar G, Ribstein J, Pasquié JL, Simandoux V, Mimran A. [Left systolic ventricular function and metabolic disorders in untreated hypertensive patients]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* août 1992;85(8):1071-3.

75. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. janv 2005;18(1 Pt 2):35-105.
76. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY, Hubbard LD, et al. Computer-assisted retinal vessel measurement in an older population: correlation between right and left eyes. *Clin Experiment Ophthalmol*. août 2003;31(4):326-30.
77. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. janv 1990;108(1):51-7.
78. Wong T. Computer-assisted measurement of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study*1methodology, correlation between eyes, and effect of refractive errors. *Ophthalmology*. juin 2004;111(6):1183-90.
79. Wong TY, Wang JJ, Rochtchina E, Klein R, Mitchell P. Does refractive error influence the association of blood pressure and retinal vessel diameters? The Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol*. juin 2004;137(6):1050-5.
80. Patton N, Maini R, MacGillivray T, Aslam TM, Deary IJ, Dhillon B. Effect of axial length on retinal vascular network geometry. *Am J Ophthalmol*. oct 2005;140(4):648-53.
81. Kifley A, Wang JJ, Cugati S, Wong TY, Mitchell P. Retinal vascular caliber, diabetes, and retinopathy. *Am J Ophthalmol*. juin 2007;143(6):1024-6.
82. Tikellis G, Anuradha S, Klein R, Wong TY. Association between physical activity and retinal microvascular signs: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Microcirc N Y N 1994*. juill 2010;17(5):381-93.
83. Saito K, Nagao Y, Yamashita H, Kawasaki R. Screening for retinal vessel caliber and its association with metabolic syndrome in Japanese adults. *Metab Syndr Relat Disord*. déc 2011;9(6):427-32.
84. Couillard C, Ruel G, Archer WR, Pomerleau S, Bergeron J, Couture P, et al. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2005;90(12):6454-9.
85. Illán-Gómez F, González-Ortega M, Orea-Soler I, Alcaraz-Tafalla MS, Aragón-Alonso A, Pascual-Díaz M, et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg*. juin

2012;22(6):950-5.

86. S O, E G, Ed F. Arterial and venous compliance in obese and nonobese subjects. *Am J Cardiol* [Internet]. 15 mars 1996 [cité 26 juill 2021];77(8). Disponible sur:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8610627/>

87. Knudtson MD, Klein BEK, Klein R, Wong TY, Hubbard LD, Lee KE, et al. Variation associated with measurement of retinal vessel diameters at different points in the pulse cycle. *Br J Ophthalmol*. janv 2004;88(1):57-61.

88. Euvrard G, Genevois O, Rivals I, Massin P, Collet A, Sahel J-A, et al. A semi-automated computer tool for the analysis of retinal vessel diameter dynamics. *Comput Biol Med*. juin 2013;43(5):513-23.

89. Rosenbaum D, Koch E, Girerd X, Rossant F, Pâques M. [Imaging of retinal arteries with adaptative optics, feasibility and reproducibility]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. juin 2013;62(3):184-8.

90. Daien V, Muyl-Cipollina A. [Can Big Data change our practices?]. *J Fr Ophtalmol*. juin 2019;42(6):551-71.

91. Tapp RJ, Owen CG, Barman SA, Welikala RA, Foster PJ, Whincup PH, et al. Retinal Vascular Tortuosity and Diameter Associations with Adiposity and Components of Body Composition. *Obes Silver Spring Md*. 1 sept 2020;28(9):1750-60.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Résumé

Introduction : L'obésité est associée à un risque cardiovasculaire et une mortalité plus élevés. La chirurgie bariatrique améliore le profil clinique, métabolique et les atteintes d'organes cibles comme le calibre vasculaire rétinien. L'objectif de cette étude était d'examiner l'évolution du calibre rétinien après chirurgie bariatrique et de déterminer les facteurs prédictifs de son amélioration.

Matériel & méthodes : Cette cohorte longitudinale monocentrique s'est déroulée de décembre 2011 à mars 2016. Des patients souffrant d'obésité de grade II ou III et bénéficiant d'une chirurgie bariatrique ont été inclus. L'évaluation clinique, biologique, du calibre rétinien, de l'échocardiographie et de la rigidité des vaisseaux a été effectuée en pré opératoire puis à 6 et 12 mois post opératoire.

Résultats : Quarante-huit patients ont été inclus. Au cours de la première année après la chirurgie bariatrique, nous avons observé une diminution significative de l'équivalent de la veine centrale de la rétine (CRVE) ($-5,1 \mu\text{m}/\text{an}$, $p < 0,0001$) et une augmentation significative du rapport artériole/veinule (AVR) ($+0,022$, $p < 0,0001$). Nous avons observé des diminutions significatives de la pression sanguine systolique ($-4,0 \text{ mmHg}/\text{an}$, $p = 0,04$), de la glycémie ($-1,4 \text{ mmol}/\text{L}/\text{an}$, $p < 0,0001$), de la créatininémie ($-1,3 \mu\text{mol}/\text{L}/\text{an}$, $p = 0,04$), de la masse ventriculaire gauche ($-54,0 \text{ g}/\text{an}$, $p = 0,0005$). Une diminution du CRVE était corrélée à une augmentation du débit de filtration glomérulaire ($R = -0,29$, $p < 0,001$), et une augmentation de l'AVR était corrélée à une diminution de la variation de la pression artérielle pulsée centrale ($R = -0,21$, $p = 0,0012$). Les facteurs prédictifs d'amélioration de la CRVE étaient un poids initial élevé ($p = 0,030$), le sexe masculin ($p = 0,025$) et l'absence de diabète ($p = 0,047$) ; ceux de l'AVR étaient un poids de base élevé ($p = 0,013$), une masse ventriculaire de base plus faible ($p = 0,025$).

Conclusion : Le calibre microvasculaire rétinien s'est amélioré au cours de la première année après la chirurgie bariatrique avec une diminution de la CRVE et une augmentation de l'AVR. Cette plasticité microvasculaire était associée à l'amélioration des fonctions rénales et cardiaques. Les facteurs associés à ce remaniement étaient : le sexe masculin, l'absence de diabète, un poids de base élevé et une masse ventriculaire gauche de base plus faible.

Mots-clés : Microcirculation rétinienne, CRVE, CRAE, obésité, chirurgie bariatrique, atteinte d'organes cibles, rigidité artérielle, vitesse d'onde pulsée