Le dossier – Œil et grossesse

Diabète et grossesse

RÉSUMÉ : La grossesse est un facteur indépendant de progression d'une rétinopathie diabétique (RD). Cette progression peut être sévère, notamment en cas de diabète ancien, mal contrôlé avec rétinopathie diabétique avancée. Il est donc indispensable de surveiller de façon rigoureuse les patientes diabétiques ayant un projet de grossesse, et de suivre de façon rapprochée ces patientes tout au long de la gestation. Une approche multidisciplinaire est indispensable, associant l'endocrinologue, l'obstétricien et l'ophtalmologiste, afin de fournir à la patiente une information, une surveillance et un traitement adaptés.

F. FAJNKUCHEN
Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

La fréquence d'un diabète au cours d'une grossesse ne cesse d'augmenter. Dans une étude récente menée en Australie sur le sujet, la présence d'un diabète était constatée toutes les 167 grossesses, avec une égale répartition entre type 1 et type 2, ce qui représente 0,6 % des grossesses [1].

Le diabète est la première cause de cécité entre 20 et 64 ans, la première partie de cette période coïncide avec la période de maternité. Or la grossesse est un facteur de progression de la rétinopathie diabétique (RD), indépendant d'autres facteurs. On estime que la progression de la RD au cours d'une grossesse est à peu près 2 fois plus importante qu'en dehors de la grossesse. Les mécanismes impliqués dans cette aggravation ne sont pas clairement élucidés.

La prise en charge de la RD au cours de la grossesse pose un certain nombre de challenges : la progression potentiellement rapide de la rétinopathie diabétique (RD), des difficultés logistiques pour les femmes enceintes à se rendre à de nombreux rendez-vous médicaux, la contre-indication à la mise en œuvre des traitements nouveaux, comme les anti-VEGF, en raison des risques pour le fœtus.

Le but de cet article est de faire le point sur :
– les facteurs de risque de progression de la RD au cours de la grossesse ;
– les recommandations en matière de surveillance ;
– les règles de prise en charge de la RD au cours de la grossesse.

Épidémiologie

La prévalence du diabète ne cesse d'augmenter au cours d'une grossesse. La majorité est représentée par les diabètes gestationnels, mais la proportion de diabète de type 2 est croissante. Les diabètes de type 2 sont en effet de survenue de plus en plus précoce et l'âge des grossesses devient plus tardif. On estime actuellement que la fréquence du diabète prégestationnel est comprise entre 0,6 % à 3,1 % [1], avec une égale répartition entre diabète de type 1 et diabète de type 2.

Il existe dans la littérature une grande disparité dans l'évaluation de la prévalence de la RD au cours de la grossesse. Ainsi, en présence d'un diabète de type 1, une RD est observée dans une fourchette large, comprise entre 10 et 72 % des cas. Si l'on s'intéresse à des études récentes avec de larges effectifs, on peut situer la fréquence moyenne de la RD en cas de

Le dossier – Œil et grossesse

diabète de type 1 entre 30 et 50 % des cas [1]. De même, la fourchette de progression de la RD est large dans la littérature, comprise entre 17 et 70 % [2]. Dans une série récente, un taux de progression de 24 % de la RD est constaté en cas de diabète de type 1 [3]. Vestgaad *et al.* retrouvent de la même manière un taux de progression de 27 % [4].

Les données épidémiologiques sont moins nombreuses en cas de diabète de type 2. Rasmussen *et al.* constatent une RD en début de grossesse dans 14 % des cas dans ce type de diabète. La fréquence de progression de la RD est comprise entre 11,7 et 14 % [5]. Le plus souvent, la progression est minime en cas de RD survenant chez des patientes ayant un diabète de type 2, mais parfois des complications sévères avec RD proliférante (RDP) et œdème maculaire peuvent survenir, surtout en cas de diabète ancien et mal contrôlé.

La grossesse est clairement identifiée comme un facteur de risque indépendant d'apparition ou de progression d'une RD. La RD progresse au cours du 1er et du 2e trimestres pour atteindre son pire niveau à la fin du second trimestre. Sur le long terme, avoir été enceinte n'est pas un facteur associé à la sévérité d'une RD. Dans la *Pittsburgh EDC Pregnancy Study*, il a été observé que la prévalence globale de RD chez les femmes ayant eu des grossesses préalables était identique à celle des nullipares [1].

Les autres facteurs de risque de progression de la RD au cours de la grossesse sont identiques à ceux de la population générale (c'est-à-dire un faible contrôle glycémique, la durée du diabète, l'hypertension artérielle…):

>>> L'équilibre glycémique

Comme chez la femme non enceinte, la RD est aggravée par un mauvais contrôle de la glycémie ainsi que par l'équilibration trop rapide du diabète. Cependant, les risques maternels et pour le fœtus liés à un mauvais équilibre glycémique conduisent la plupart des recommandations à proposer un équilibre rapide de la glycémie en dépit du risque visuel lié à la progression de la RD. Pour cette raison, il faut encourager à réaliser cet équilibre glycémique de façon progressive avant de concevoir une grossesse plutôt que de devoir le réaliser de façon urgente et rapide en début de grossesse.

>>> La durée du diabète

La durée du diabète est un facteur de risque important de progression de la RD et surtout de progression vers une RDP. La *Diabetes in Early Pregnancy Study* a montré chez des patients ayant un diabète de type 1 que, pour des durées de diabète supérieures à 15 ans, le risque de progression vers une RDP est de 38 % et de 18 % pour des durées de diabète inférieures à 15 ans [6].

>>> Le stade de la RD en début de grossesse

Sans surprise, plus la RD est sévère en début de grossesse, plus elle est susceptible de progresser. Dans la *Diabetes in Early Pregnancy Study*, on observe une aggravation de 2 stades ou plus dans [6]:
– 10,3 % des cas sans RD au début de la grossesse;
– 18,8 % en cas de RD non proliférante (RDNP) minime;
– et 54,8 % pour des stades de RDNP modérées et plus.

30 % des patientes ayant une RDNP modérée à sévère vont évoluer vers une forme proliférante [7, 8].

Les femmes ayant un diabète de type 2 ont une plus grande proportion d'absence de RD à baseline: 86,3 % *versus* 54,2 % en cas de diabète de type 1 [5].

>>> Hypertension artérielle

L'HTA est surtout la prééclampsie sont des facteurs de progression de la RD. Des complications visuelles de la RD sont retrouvées dans 50 % des cas en cas de prééclampsie contre seulement 8 % en l'absence [1].

Surveillance

Grossesse et RD ont été l'objet de nombreux travaux chez des patientes ayant des diabètes de type 1, les données sont moins nombreuses chez les patientes ayant des diabètes de type 2, avec des durées d'évolution de diabète plus courte. Mais il est recommandé d'appliquer les mêmes règles de surveillance pour les diabètes de type 1 et 2.

Toutes les recommandations insistent sur la nécessité de:
– donner aux patientes diabétiques un conseil préconceptionnel sur les risques de progression de la RD au cours de la grossesse;
– favoriser une surveillance multidisciplinaire et collaborative (endocrinologues, obstétriciens, ophtalmologistes…);
– réaliser une évaluation attentive de la RD avant et en cours de grossesse.

Cependant, entre différents pays, il n'y a pas de consensus sur la fréquence et les modalités de suivi. Une évaluation du fond d'œil avec dilatation avant la grossesse est à réaliser afin de contrôler le diabète et une éventuelle RD. Dans l'idéal, l'examen du fond d'œil comprendra la réalisation de rétinographies.

Chez la femme enceinte, toutes les recommandations proposent un examen au cours du 1er trimestre; un suivi au cours du 2e et du 3e trimestres est également recommandé par la plupart des guidelines. La fréquence du suivi est habituellement dépendante du niveau de RD détecté au cours du 1er trimestre et de la présence de facteurs de risques associés à l'apparition ou à la progression d'une RD comme un faible contrôle glycémique, une longue durée de diabète, la nécessité de contrôler rapidement la glycémie ou une HTA. Dans les formes à risque, une surveillance mensuelle per-

met probablement de déceler les formes évolutives [8].

En l'absence de RD constatée au cours de la consultation du 1er trimestre et en l'absence de facteurs de risques d'apparition d'une RD, certaines guidelines proposent de différer la surveillance après la grossesse. Mais la plupart des recommandations insistent sur la nécessité d'au moins 2 consultations au cours de la grossesse, dont 1 à la fin du second trimestre.

Les recommandations en matière de suivi de diabète ne s'appliquent pas aux femmes ayant un diabète gestationnel, étant donné qu'une RD survient rarement dans ce groupe de patients. Cependant, 10 à 20 % des femmes chez qui on suspecte un diabète gestationnel sont finalement reclassées en diabète de type 2 méconnu jusque-là, ces patientes doivent faire l'objet d'une surveillance ophtalmologique classique.

Dans le *postpartum*, les avis divergent [9]. Certains considèrent qu'il est légitime de suivre les femmes plus souvent dans le postpartum car une RD peut progresser plus rapidement dans les 12 mois qui suivent l'accouchement, un contrôle 6 mois après l'accouchement peut ainsi être réalisé. Au-delà de cette période, les signes de RD apparus dans la grossesse vont régresser [9].

Cependant, ces règles de surveillance ne sont pas toujours bien suivies. Ainsi, dans une étude portant sur un échantillon important de femmes enceintes en Irlande, seules 60 % avaient bénéficiées des deux consultations minimales recommandées en cours de grossesse [10].

Prise en charge

1. Avant la grossesse

En matière de prise en charge, il convient de rappeler l'importance de la prévention. Tout dans l'idéal devrait être contrôlé avant la grossesse. La prise en charge d'une grossesse chez une femme diabétique doit comporter un volet de conseil prénatal, qui insiste sur la nécessité d'un contrôle optimisé de la glycémie et des facteurs de comorbidité associés ainsi que des complications, notamment la RD, avant de commencer une grossesse. Dans les faits, seuls 38,2 % et 24,8 % des diabétiques de type 1 et type 2 ont ce genre de conseils avant d'être enceintes [1].

Un examen ophtalmologique est nécessaire avant toute grossesse, il est essentiel de déterminer le stade de la rétinopathie diabétique avant la conception, afin de prendre en charge de façon adéquate une rétinopathie diabétique ou un œdème maculaire.

La progression d'une RDP en cours de grossesse est très étroitement liée au fait d'avoir réalisé ou non une photocoagulation avant d'être enceinte. Lorsque la photocoagulation panrétinienne (PPR) est faite avant la grossesse, la RDP ne progresse que dans 26 %, alors que 58 % des RDP continuent à progresser lorsque la PPR est réalisée après le début de la grossesse [2]. Pour ces raisons, toute RDP non proliférante sévère ou RDP doit bénéficier d'une PPR avant d'être enceinte.

2. En cours de grossesse

- **La photocoagulation panrétinienne**

Elle ne pose pas de problèmes pendant la grossesse. Étant donnée la rapidité de progression de la RD au cours de la grossesse et de la difficulté potentielle d'assister au rendez-vous, la PPR est proposée de façon systématique dès le stade de RDNP sévère. Le rythme de la PPR n'est pas évoqué dans les études, 1 séance toutes les 2 semaines est souvent nécessaire [8].

- **Œdème maculaire diabétique (OMD)**

Peu d'études se sont intéressées à l'OMD au cours de la grossesse [11]. Il est communément admis qu'un OM peut s'aggraver au cours de la grossesse, mais étant donnée la durée limitée d'une grossesse, il est habituel de différer le traitement après l'accouchement, d'autant plus que l'OM s'améliore souvent après la grossesse [8].

- **Grossesse et anti-VEGF**

Des études chez l'animal utilisant des taux d'anti-VEGF plus élevés que ceux utilisés chez l'homme retrouvent des malformations fœtales sous traitement. C'est pour cela qu'on demande d'attendre au moins 3 mois après une injection (IVT) d'anti-VEGF avant d'envisager une grossesse. Dans la littérature, ont été rapportés des cas d'IVT de bevacizumab chez des femmes ne se sachant pas enceintes.

Dans certains cas, ces grossesses ont été menées à leur terme sans problème et dans d'autres cas des fausses couches sont survenues. De manière générale, étant donné le risque potentiel non nul d'utiliser des anti-VEGF en cours de grossesse, il est conseillé aux femmes en âge de procréer d'avoir une contraception efficace en cas de traitement par anti-VEGF [1].

Conclusion

La prise en charge idéale devrait toujours anticiper la grossesse. Informer les patientes diabétiques de la nécessité d'un contrôle optimisé de la glycémie, de l'HTA et d'une éventuelle rétinopathie diabétique avant toute grossesse aurait un impact majeur sur la réduction de la morbidité rétinienne en cours de grossesse. Des programmes de conseil avant la grossesse devraient être encouragés, tant il est vrai qu'une RD peut être parfois difficile à contrôler en cours de grossesse. Chez la femme enceinte, un suivi rapproché (parfois mensuel) est indispensable dès qu'il existe une RD avec des facteurs de risque de progression.

Le dossier – Œil et grossesse

BIBLIOGRAPHIE

1. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016;44:321-334.
2. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ *et al.* Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye*, 2004;18:826-832.
3. Rahman W, Rahman FZ, Yassin S *et al.* Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Ophthalmol*, 2007;35:231-236.
4. Vestgaard M, Ringholm L, Laugesen CS *et al.* Pregnancy-induced sight- threatening diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 2010;27:431-435.
5. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L *et al.* Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2010;53:1076-1083.
6. Chew EY, Mills JL, Metzger BE *et al.* Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*, 1995;18:631-637.
7. Temple RC, Aldridge VA, Sampson MJ *et al.* Impact of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy in Type 1 diabetes. *Diabet Med*, 2001;18:573-577.
8. Gaucher D, Saleh M, Sauer A *et al.* Progression of diabetic retinopathy during pregnancy. *J Fr Ophtalmol*, 2010;33:355-361.
9. Mallika P, Tan A, Alwi SS *et al.* Diabetic retinopathy and the effect of pregnancy. *Malays Fam Physician*, 2010;30:2-5.
10. Egan AM, McVicker L, Heerey A *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res*, 2015:310239.
11. Concillado M, Lund-Andersen H, Mathiesen ER *et al.* Dexamethasone Intravitreal Implant for Diabetic Macular Edema During Pregnancy. *Am J Ophthalmol*, 2016;165:7-15.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.