



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



Université Claude Bernard



Lyon 1

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA READAPTATION

Directeur Professeur Jacques LUAUTE

L'EVOLUTION DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

MEMOIRE présenté pour l'obtention du

CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPTE

par

BACCOUCHE Zohra - GUATTACHE Samira - TRUCHEFAUD Marie

Autorisation de reproduction

LYON, le 14 juin 2022

Professeur Ph. DENIS
Responsable de l'Enseignement
Mme E. LAGEDAMONT
Directrice des Etudes

N° 2022-08



Président
Pr Frédéric FLEURY

Vice-président CFVU
M. CHEVALIER Philippe

Vice-président CA
M. REVEL Didier

Vice-président CS
M. VALLEE Fabrice

Directeur Général des Services
M. ROLLAND Pierre

Secteur Santé

U.F.R. de Médecine Lyon Est
Directeur
Pr. RODE Gilles

U.F.R d'Odontologie
Directeur
Pr. SEUX Dominique

U.F.R de Médecine Lyon-Sud
Charles Mérieux
Directrice
Pr BURILLON Carole

Institut des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques
Directrice
Pr VINCIGUERRA Christine

Département de Formation et
Centre de Recherche en Biologie
Humaine
Directeur
Pr SCHOTT Anne-Marie

Institut des Sciences et Techniques de
Réadaptation
Directeur
Pr Jacques LUAUTE

Comité de Coordination des
Etudes Médicales (CEM)
Pr COCHAT Pierre

Secteur Sciences et Technologies

U.F.R. Des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (S.T.A.P.S.)

Directeur

M. VANPOULLE Yannick

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (I.S.F.A.)

Directeur

M. LEBOISNE Nicolas

Institut National Supérieur du Professorat et de l'éducation (INSPé)

Directeur

M. CHAREYRON Pierre

UFR de Sciences et Technologies

Directeur

M. ANDRIOLETTI Bruno

POLYTECH LYON

Directeur

Pr PERRIN Emmanuel

IUT LYON 1

Directeur

M. VITON Christophe

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique de Lyon (ESCPE)

Directeur

M. PIGNAULT Gérard

Observatoire astronomique de Lyon

Directeur

Mme DANIEL Isabelle

Remerciements

Nous tenions à adresser nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de notre projet de fin d'étude.

En particulier au Dr Antonin ROCHER, notre maître de mémoire, pour sa disponibilité et son intérêt portés à la réalisation de ce travail. Merci pour ses nombreux conseils qu'il nous a prodigués, nous ne pouvions espérer mieux.

Nous remercions le Professeur Philippe DENIS, chef du service d'ophtalmologie de l'Hôpital de la Croix-Rousse et responsable de l'enseignement de l'école d'orthoptie. Nous avons eu beaucoup de chance de pouvoir pratiquer à ses côtés et cela fut un grand honneur.

Nous remercions également Madame Claudine CHAMBARD, qui nous a accompagnée durant deux ans en tant que directrice des études d'orthoptie et référente de stage à l'Hôpital de la Croix-Rousse. Merci pour son organisation et son implication au sein de notre formation.

Un immense merci à Madame Estelle LAGEDAMONT et Monsieur Brice GOUTAGNY pour leurs soutiens, leurs enseignements et leurs dévouements envers leurs étudiants qui nous ont permis un excellent apprentissage.

Merci à Madame Véronique VILLALON pour sa gestion administrative durant nos années universitaires.

Un grand merci à tous les professionnels orthoptistes de nos différents lieux de stages, en particulier à Karen PONTON, Delphine DEROQUE, Séverine KUTER, Nicolas CHAVE, Audrey CELESTINE et Rachel FERRUS qui nous ont accompagnés, transmis leur savoir et qui nous ont permis de faire le lien entre les connaissances pratiques et théoriques. Merci pour le temps et l'intéressement qu'ils nous ont accordés. Nous avons eu la chance d'apprendre et d'évoluer à leurs côtés.

A l'ensemble des ophtalmologistes, pour le partage de leurs connaissances et leur pédagogie.

A tous les internes qui se sont succédés au cours de ces trois années, pour leur sympathie et leurs conseils.

Nous avons une pensée spéciale pour notre promotion 2019-2022 et pour tous les étudiants orthoptistes avec qui nous avons partagés de bons moments durant ces trois années. Elles ont été en effet perturbées par la crise de la COVID mais cela ne nous a pas empêché de nous rassembler entre étudiants. Nous leur souhaitons beaucoup d'épanouissement et de réussite dans leurs projets professionnels.

Enfin nous souhaitons remercier nos familles et nos amis pour leur patience, leurs conseils, leur amour et leur soutien durant nos études.

Table des matières

Remerciements	1
Table des matières	2
Table des figures	5
Liste des acronymes classés par ordre d'apparition dans le texte	6
Introduction	8
I. Partie 1 : contexte théorique.....	10
1. Anatomie et vascularisation de la rétine	10
1.1. Anatomie macroscopique de la rétine.....	10
1.2. Anatomie microscopique de la rétine.....	11
1.3. Vascularisation rétinienne	12
2. Les différents diabètes	13
2.1. Diabète type 1	13
2.1.1. Épidémiologie.....	13
2.1.2. Physiopathologie	13
2.1.3. Diagnostic clinique.....	14
2.1.4. Complications	15
2.1.5. Traitements	16
2.2. Diabète type 2	16
2.2.1. Épidémiologie.....	16
2.2.2. Physiopathologie	17
2.2.3. Diagnostic clinique.....	19
2.2.4. Complications	20
2.2.5. Traitements	20
2.3. Diabète gestationnel.....	22
2.3.1. Épidémiologie.....	22
2.3.2. Physiopathologie	22
2.3.3. Diagnostic clinique.....	23
2.3.4. Complications	23
2.3.5. Traitements	24
3. La rétinopathie diabétique.....	25
3.1. Épidémiologie.....	25
3.2. Diagnostic.....	26
3.2.1. Sur le plan fonctionnel	26
3.2.2. Sur le plan clinique.....	26

3.3.	Physiopathologie	29
3.4.	Traitements et surveillance.....	33
3.4.1.	Dépistage et surveillance	33
3.4.2.	Traitement médical.....	34
3.4.3.	Traitement ophtalmologique	34
3.4.3.1.	La photocoagulation panrétinienne	34
3.4.3.2.	La chirurgie	35
4.	La maculopathie diabétique.....	35
4.1.	Épidémiologie.....	35
4.2.	Physiopathologie	36
4.3.	Diagnostic.....	36
4.3.1.	Sur le plan fonctionnel.....	36
4.3.2.	Sur le plan clinique.....	36
4.4.	Traitements et surveillance.....	37
5.	Grossesse et diabète	38
5.1.	Effet de la grossesse sur la rétinopathie diabétique	38
5.2.	Effet de la grossesse sur l'œdème maculaire diabétique	39
5.3.	Autres facteurs de risque de progression de la rétinopathie.....	39
5.3.1.	Pression artérielle.....	39
5.3.2.	Contrôle glycémique.....	40
5.3.3.	Durée du diabète	40
5.3.4.	Sévérité de la rétinopathie diabétique en début de grossesse.....	40
5.3.5.	Protéinurie et débit de filtration glomérulaire	40
II.	Partie 2 : Étude pratique	41
	Introduction :.....	41
1.	Matériels et méthodes.....	41
1.1.	Type, durée et lieu d'étude	41
1.2.	Population étudiée	41
1.3.	Données recueillis.....	41
2.	Résultats.....	43
2.1.	Analyse de la répartition des types de RD au cours de la grossesse	44
2.2.	Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et l'HbA1c	45
2.3.	Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et la pression artérielle systolique.....	46
2.4.	Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et la tension artérielle diastolique.....	46
2.5.	Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et le débit de filtration glomérulaire (DFG)	47

2.6.	Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et le taux de protéinurie	47
2.7.	Analyse des différents facteurs associés à la progression de la RD pendant la grossesse	48
3.	Discussion	49
4.	Conclusion	50
	Tables des graphiques	52
	Tables des tableaux.....	52
	Bibliographie.....	53

Table des figures

FIGURE 1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UN ŒIL HUMAIN EN COUPE SAGITTALE (2)	10
FIGURE 2 : HISTOLOGIE : COUPE TRANSVERSALE DE LA RETINE(5)	11
FIGURE 3 : SCHEMA DES CONES ET BATONNETS(5).....	12
FIGURE 4 : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FORME COMMUNE DU DIABETE DE TYPE 2 (80% DES CAS) (9).....	18
FIGURE 5 : DECLIN AGGRAVE DE LA FONCTION DES CELLULES BETA LORSQUE LE DIABETE EST MAL CONTROLE (9)	19
FIGURE 6 : LES SIGNES CLINIQUES DE LA RD (26)	27
FIGURE 7 : TABLEAU EXPLICATIF DES DIFFERENTS SIGNES CLINIQUES (27–30)	29
FIGURE 8 : RDNP MINIME(31)	30
FIGURE 9 : RDNP MODEREE(32).....	30
FIGURE 10 : RDNP SEVERE(33)	30
FIGURE 11 : RDP COMPLIQUEE (NEOVASCULARISATION AU NIVEAU DE LA PAPILLE OPTIQUE)(27)	31
FIGURE 12 : CLASSIFICATION DE LA RD SELON L'ETDRS(34).....	32
FIGURE 13 : TABLEAU 1 : RYTHME ET DELAI DE SURVEILLANCE DE LA RD(34)	34
FIGURE 14 : TABLEAU 2 : INDICATION DE L'ANGIOGRAPHIE A LA FLUORESCENCE DANS LE CADRE D'UNE RD(34)	34
FIGURE 15 : PHOTOCOAGULATION PANRETINIENNE D'UN ŒIL DROIT(36).....	35
FIGURE 16 : ŒDEME MACULAIRE DIABETIQUE (AU-DESSUS), MACULA ET RETINE SAIN (EN-DESSOUS) (43).....	37

Liste des acronymes classés par ordre d'apparition dans le texte

RD : Rétinopathie diabétique
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HTA : Hypertension artérielle
DT1 : Diabète de type 1
DID : Diabète insulino-dépendant
OMS : Organisation Mondiale de la santé
ICA : anticorps anti-îlots de Langerhans
IAA : anticorps anti-insuline
GAD : anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique
IA2 : anticorps anti-tyrosine phosphatase membranaire
DT2 : Diabète de type 2
DNID : Diabète non insulino-dépendant
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
DOM : Départements d'Outre-Mer
HDL : high density lipoproteins
IMC : Indice de Masse Corporelle
PA : Pression Artérielle
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
HAS : Haute Autorité de Santé
OMD : Œdème Maculaire Diabétique
RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
AMIR : Anomalie Micro Vasculaire Intra Rétinienne
SFD : Société Francophone du Diabète
SFO : Société Française d'Ophtalmologie
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
RDNP : Rétinopathie Diabétique Non Proliférante
RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante
HIV : Hémorragie Intra Vitréenne
OCT : Optical Coherence Tomographie
PPR : Photo coagulation Panrétinienne
DR : Décollement de Rétine
OMCS : Œdème Maculaire Cliniquement Significatif
LAF : Lampe A Fente
AF : Angiographie à la Fluorescéine
IVT : Injection Intra-Vitréenne
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CEEDMM : Collège des Enseignements d'Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

Introduction

Le diabète est considéré comme une cause majeure de Santé Publique. Chaque année cette pathologie ne cesse d'augmenter. D'après « Santé Publique France », on recense près de 3,5 millions de personnes ayant un traitement pour le diabète soit 5,3% de la population. Cette maladie est l'une des principales causes de cécité puisqu'elle engendre une détérioration des capillaires sanguins. (1)

Le diabète va causer une rétinopathie diabétique qui peut s'accompagner de complications oculaires.

La rétinopathie diabétique est une atteinte de la rétine causée par la présence de diabète. Il est à l'origine de l'atteinte de plusieurs organes dont l'œil, et représente un problème majeur de santé publique. La rétinopathie diabétique touche environ la moitié des patients diabétiques de type 2 et elle fait partie de l'une des premières causes de cécité chez les personnes âgées de moins de 65 ans.

En plus du diabète, la grossesse peut aussi être une situation à risque ophtalmologique. Certaines femmes enceintes atteintes initialement d'un diabète peuvent présenter une RD contrairement aux femmes n'ayant pas de diabète. La progression de la rétinopathie diabétique chez une femme enceinte est plus élevée que chez une autre femme et ce risque peut perdurer un an après l'accouchement. Un suivi multidisciplinaire, avec l'obstétricien et l'endocrinologue, est important chez ce type de patient. L'ophtalmologue joue également un rôle pour éviter que ces femmes présentent des complications oculaires pendant leur grossesse.

Nous chercherons à savoir si la rétinopathie diabétique évolue au cours de la grossesse et si l'existence de certains facteurs ; tels que le taux d'hémoglobine glyquée (Hba1c), l'hypertension artérielle (HTA), la date d'apparition du diabète, le taux de débit de filtration glomérulaire, la présence de protéinurie ainsi que le stade de la rétinopathie diabétique ; peuvent influencer la progression de cette pathologie.

Notre mémoire sera composé de deux parties : l'une théorique, et l'autre pratique.

Dans la partie théorique, nous ferons un rappel anatomique sur les structures touchées par la pathologie. Puis nous allons expliquer la physiopathologie du diabète ainsi que les différents facteurs influençant l'évolution de la RD. Ensuite nous détaillerons les mécanismes en jeu dans la rétinopathie diabétique et les différentes classifications qui existent. Nous allons mettre en avant la prise en charge ophtalmologique et les différents examens permettant de comparer et d'analyser l'évolution de la maladie. Pour finir, nous parlerons des traitements qui existent et de ceux qui sont possibles et recommandés chez les femmes enceintes.

La seconde partie portera quant à elle sur l'étude de patientes enceintes présentant une RD avant leur grossesse et sur l'évolution de celle-ci durant leur grossesse.

Nous nous sommes demandé quels facteurs influent sur la progression de la RD durant la grossesse en comparant l'évolution de la RD avec les facteurs suivants : le taux d'hémoglobine glyquée, l'hypertension artérielle, la date d'apparition du diabète, la sévérité du stade de la

RD, le débit de filtration glomérulaire, la protéinurie et l'âge des patientes au moment de leur grossesse.

I. Partie 1 : contexte théorique

1. Anatomie et vascularisation de la rétine

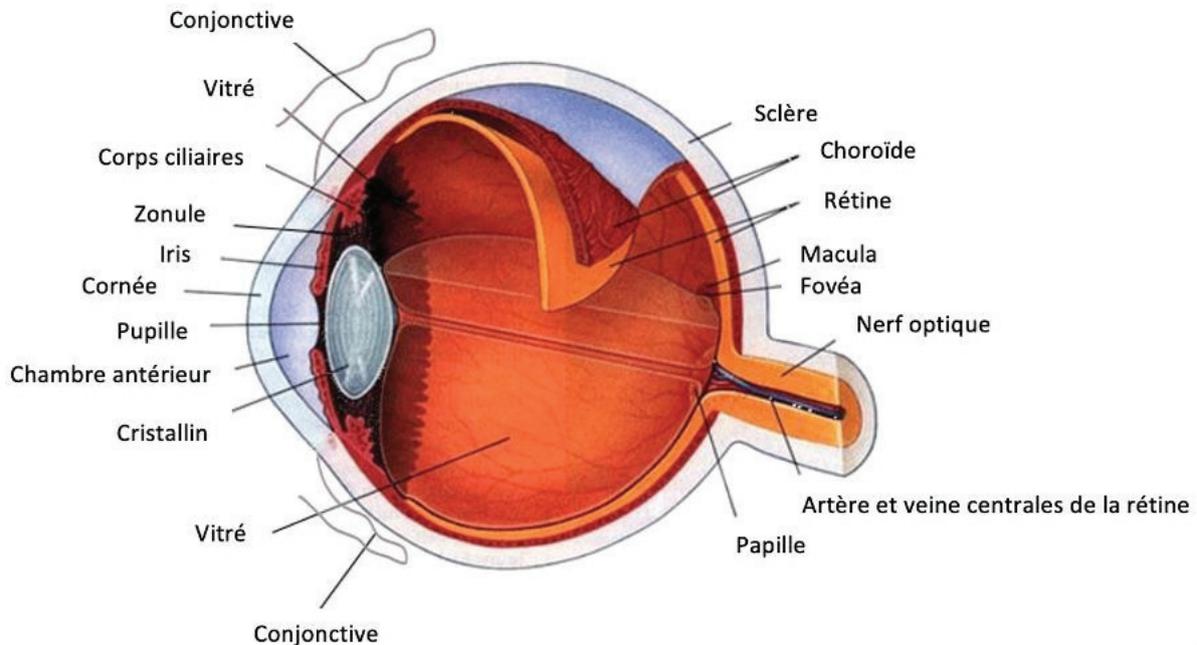


Figure 1 : Représentation schématique d'un œil Humain en coupe sagittale (2)

1.1. Anatomie macroscopique de la rétine

Plusieurs tissus cellulaires forment l'œil humain pour assurer son rôle de vision. On retrouve trois tuniques de l'extérieur vers l'intérieur de l'œil (fig 1) :

- La tunique externe formée par la cornée et la sclère
- La tunique moyenne formée par l'iris et les corps ciliaires en avant puis de la choroïde en arrière
- La tunique interne formée par le tissu rétinien composé de plusieurs couches de cellules.

La rétine est une membrane fine et transparente qui tapisse la surface interne du globe oculaire. Elle s'étend du nerf optique pour sa partie postérieure à l'ora serrata pour sa partie antérieure.

Il s'agit d'un tissu neurosensoriel où l'on retrouve des photorécepteurs capables de convertir un message lumineux en message nerveux, aussi appelé phototransduction.

Sa couleur orangée à l'examen du fond d'œil est due à la coloration de la choroïde sous-jacente. On retrouve deux grandes régions de la rétine : la rétine centrale et la rétine périphérique.

La rétine centrale se divise en trois sous-régions :

- La **macula** est située à 3 mm en temporal et à 0,8 mm en inférieur par rapport à la papille. Cette zone mesure environ 5,5 mm de diamètre.

- La **fovéa** mesure environ 1,5 mm et correspond à la zone de dépression située au centre de la macula.
- La **fovéola** mesure 0,35 mm et correspond à une dépression de forme conique située au centre de la fovéa.
- Le reste de la rétine est appelé **rétine périphérique**.

L'épaisseur de la rétine varie en fonction de sa localisation. Elle atteint environ 350 μm au niveau du bord de la macula contre 130 μm au niveau fovéolaire et 100 μm en périphérie.(3,4)

1.2. Anatomie microscopique de la rétine

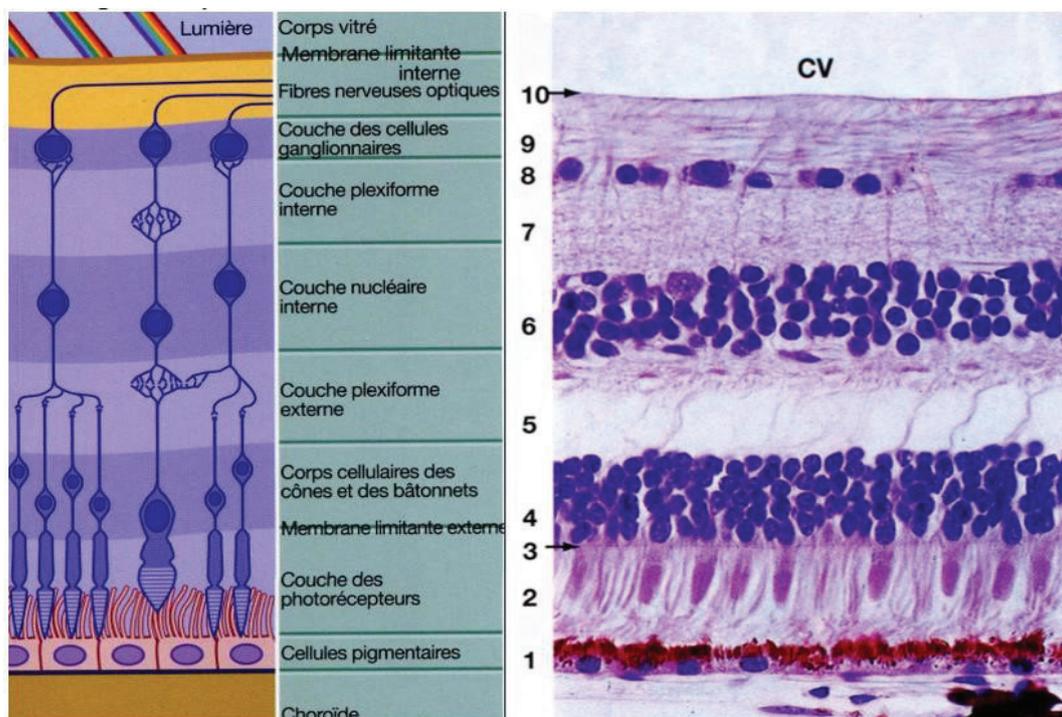


Figure 2 : Histologie : coupe transversale de la rétine(5)

La rétine est composée de 10 couches tissulaires (Fig 2)(5). Nous classifions ses couches en partant de la partie postérieure (au contact avec la choroïde) à la partie antérieure de l'œil (au contact avec le corps vitré) :

- La première couche correspond à **l'épithélium pigmentaire**. Il repose sur la membrane de Bruch de la choroïde.
- La deuxième couche est la **couche des photorécepteurs** (cônes et bâtonnets). On retrouve les segments externes et internes des photorécepteurs.
- La troisième couche est la **membrane limitante externe**, il s'agit d'une ligne de jonction entre les cellules de Müller et les photorécepteurs.
- La quatrième couche correspond à la **couche nucléaire externe**. On retrouve les noyaux des photorécepteurs.
- La cinquième couche est la **couche plexiforme externe**. Il s'agit de la zone de contact synaptique entre les photorécepteurs, les cellules bipolaires et les cellules horizontales.
- La sixième couche est la **couche nucléaire interne**. On retrouve les noyaux des cellules bipolaires, des cellules horizontales, des cellules amacrines et des cellules de Müller.

- La septième couche correspond à la ***couche plexiforme interne***. Il s'agit de la zone de contact synaptique entre les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les cellules amacrines.
- La huitième couche correspond à la ***couche des cellules ganglionnaires***. On retrouve les noyaux de ces cellules.
- La neuvième couche correspond à la ***couche des fibres nerveuses optiques***. On retrouve les axones des cellules ganglionnaires.
- La dixième couche correspond à la ***couche limitante interne***. Elle sépare la rétine du corps vitré et elle est formée de la membrane basale des cellules de Müller.(4,5)

On retrouve deux types de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets.

Les cônes traitent les détails fins et sont responsables de la vision des couleurs. Ils sont responsables de la vision centrale et photopique. Ces photorécepteurs sont concentrés au niveau de la fovéa.

Les bâtonnets sont responsables de la vision périphérique et de la vision scotopique. Il n'en existe qu'un seul type.

Les cônes et les bâtonnets présentent une organisation structurale similaire : un segment externe, un segment interne, le noyau du photorécepteur et l'axone. Cependant les segments internes et externes des photorécepteurs ont des fonctions différentes.

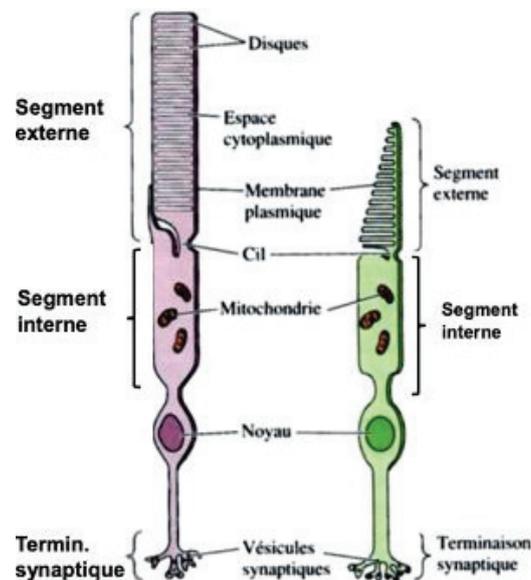


Figure 3 : Schéma des cônes et bâtonnets(5)

1.3. Vascularisation rétinienne

La vascularisation rétinienne présente une double irrigation.

La **rétine externe**, comprenant particulièrement la couche des photorécepteurs, est vascularisée par la choroïde.

La choriocapillaire satisfait les besoins métaboliques de la rétine externe. Il s'agit d'une organisation de capillaires résultant des artères choroïdiennes par les artères ciliaires courtes postérieures. Puis le sang est évacué par les veines vortiqueuses (veines de drainage de la choriocapillaire).

La **rétine interne** va être alimentée par l'artère centrale de la rétine qui est une branche de l'artère ophtalmique.

Celle-ci va pénétrer à l'intérieur du nerf optique pour ensuite donner 4 branches : temporale supérieure et inférieure, et nasale supérieure et inférieure.

Chacune de ces 4 branches alimente un cadran spécifique et se subdivise en artériole puis en réseau capillaire pour ainsi alimenter la région de la partie interne de la rétine.

La veine rétinienne centrale va évacuer le sang riche en déchets et va présenter un chemin complètement inverse aux artères. (4,6)

2. Les différents diabètes

2.1. Diabète type 1

2.1.1. Épidémiologie

Le diabète de type 1 (ou DT1), aussi appelé diabète insulino-dépendant ou encore diabète inné est une maladie métabolique causée par un déficit de la régulation de la glycémie dans le sang.

Selon l'OMS, en 2014, la prévalence du DT1 dans la population adulte était de 8,5% avec 422 millions de personnes diabétiques dans le monde. Cette pathologie touche essentiellement une population jeune.

50% des DT1 sont diagnostiqués avant 20 ans et il touche autant les femmes que les hommes.

En France, selon le centre européen d'étude du diabète, la prévalence est de 20 000 personnes chez les moins de 20 ans

Depuis 1950, ce chiffre est en hausse au cours du temps et les personnes atteintes du DT1 sont de plus en plus jeunes.

Ce chiffre varie d'un pays à l'autre, la prévalence et l'incidence du DT1 tendent à augmenter surtout au Nord de l'Europe. (7,8)

2.1.2. Physiopathologie

Le pancréas est un organe qui permet de réguler la glycémie. En effet, il produit de l'insuline (hormone hypoglycémisante) et du glucagon (hormone hyperglycémisante) grâce aux îlots de Langerhans, composés de cellules alpha et beta.

Après le repas, le pancréas va sécréter de l'insuline pour stocker le glucose dans le corps à savoir notamment les muscles, le foie, et les tissus adipeux.

Entre les repas, la sécrétion d'insuline va diminuer et va donc permettre la libération du glycogène stocké dans le foie. Au bout de plusieurs heures, la sécrétion d'insuline diminue encore et permet la libération de glycérol stocké dans les tissus adipeux ainsi que de lactate et de protéines des muscles.

Le DT1 est une maladie auto-immune dans 90% des cas qui cause une absence totale de production d'insuline. En effet, les lymphocytes T (cellule du système immunitaire) ne vont plus reconnaître les cellules bêta du pancréas et vont les éliminer (considéré comme étrangère).

Par conséquent l'insuline n'est plus produite par le corps et la glycémie ne sera plus stockée dans les organes et les tissus, ce qui cause l'hyperglycémie.(9,10)

2.1.3. Diagnostic clinique

Le DT1 présente plusieurs signes cliniques qui nous permettent de diagnostiquer facilement cette pathologie.

Les signes cliniques rencontrés sont :

- La **polydipsie**, c'est-à-dire une soif intense.
- La **polyurie**, qui signifie une envie fréquente d'uriner.
- La **polyphagie** qui est un besoin excessif de manger et une personne présentant une polyphagie n'est pas limitée par le sentiment de satiété. De plus, elle est anormalement associée à une perte de poids importante qui va causer une asthénie.

Les personnes atteintes du DT1 vont être souvent sujettes à des infections urinaires, des mycoses, des nausées, des céphalées.

Nous retrouvons également des anomalies du bilan biologique :

Comme c'est une maladie auto-immune, nous retrouverons la présence d'auto-anticorps tel que les anti-îlot (ICA), anti-insuline (IAA), anti-décarboxylase de l'acide glutamique (GAD) et anti-tyrosine phosphatase membranaire (IA2). Si on détecte la présence d'un de ces anticorps, le DT1 est confirmé.

Le taux d'hémoglobine glyquée nous permet de déterminer la concentration de glucose qui s'est fixé sur les hémoglobines sur une période de 3 mois. Une personne atteinte du DT1 présenterait un taux d'HbA1c supérieur à 6%.

La glycémie à jeun normale se situe autour de 1 g/L. Si elle est supérieure à 1,26 g/L (6,9 mmol/l) sur deux dosages successifs, le diagnostic de DT1 peut être confirmé.

Le DT1 présente donc 3 stades :

- Le stade 1 pendant lequel nous retrouvons des auto-anticorps mais qui est asymptomatique car les cellules bêta du pancréas sont encore présentes.
- Le stade 2, dans lequel nous retrouvons des altérations des fonctions du pancréas et notamment un retard de sécrétion d'insuline car les cellules β sont de moins en moins nombreuses.
- Le stade 3 qui est la phase symptomatique où le patient présente une hyperglycémie et un nombre de cellules β très bas. (9,10)

2.1.4. Complications

Les risques de complications micro et macro vasculaire sont nombreux.

L'hyperglycémie peut léser la paroi des moyennes et grosses artères et former des plaques d'athérome. Les tissus sont alors mal irrigués et entraînent une détérioration de ceux-ci.

L'artériopathie des membres inférieurs touche les artères des jambes. La présence de sucre vient perturber la circulation sanguine et donc l'apport d'oxygène aux muscles.

Cela se traduit, selon le patient, par une diminution ou une perte de sensibilité et des douleurs ou fourmillements au niveau des pieds ou des jambes.

La coronaropathie est une maladie due à une diminution de l'afflux sanguin en direction du muscle cardiaque par obstruction progressive des artères coronaires. L'ischémie est souvent silencieuse chez les patients diabétiques, il est donc important d'effectuer un électromyogramme de dépistage tous les ans.

L'insuffisance cardiaque est souvent la conséquence de maladie coronarienne ou de l'hypertension artérielle chronique. Sa prévalence peut être jusqu'à six fois supérieure que chez les patients non diabétiques.

Une mauvaise circulation dans les artères et un rétrécissement de celles-ci peut entraîner des **accidents vasculaires cérébraux**, favorisés par l'hypertension artérielle chronique, souvent présente chez un sujet diabétique.

Le **pied du diabétique** est très fréquemment touché. La moindre plaie peut engendrer des infections sévères, à cause de notamment l'ischémie vasculaire chronique. L'urgence est de revasculariser et non d'amputer car la cicatrisation est ralentie chez ces patients.

Des complications **cutanées** mais aussi des **maladies parodontales** sont souvent retrouvées.

Les complications micro vasculaires vont concerner les petites artères, on retrouve alors des problèmes au niveau de la rétine ce qui va causer **la rétinopathie diabétique**, qui est la plus fréquente des pathologies de l'œil lié au diabète avec une gravité potentielle. Un bon équilibre du taux d'hémoglobine glyquée et de la tension artérielle permet de retarder ou stabiliser la progression de la rétinopathie.

Le diabète peut conduire à des **néphrologies diabétiques**, qui conduit à des insuffisances rénales.

Il peut aussi provoquer des **neuropathies diabétiques**, il s'agit d'une complication plus tardive avec une atteinte au niveau de l'ensemble du système nerveux due à un diabète ancien et mal équilibré. La régression est rare même après équilibrage du diabète. (9,10)

2.1.5. Traitements

Il n'existe actuellement aucun traitement pour guérir totalement de la maladie, c'est une maladie chronique qui est traitée par régulation de la glycémie dans le sang.

Il est recommandé pour une personne atteinte du DT1 d'avoir principalement **une alimentation équilibrée** avec des aliments qui ont des indices glycémiques faibles, **une activité physique** qui va permettre de favoriser l'hypoglycémie **et une auto-surveillance quotidienne** en mesurant la glycémie grâce à un glucomètre afin de pouvoir réagir en cas d'hypo ou d'hyperglycémie et de réguler le taux d'insuline en fonction du taux de glycémie retrouvé.

Les diabétiques de type I sont traités sous insulinothérapie par injection car la voie orale détruirait l'insuline.

L'injection d'insuline est réalisable grâce à une pompe à insuline de la taille d'un téléphone portable et fixée à la ceinture, qui va injecter une quantité d'insuline déterminée par le patient via un cathéter sous-cutané.

Il est possible aussi d'injecter de l'insuline grâce à des analogues d'insuline humaine, qui sont produits grâce à des bactéries génétiquement modifiées. On retrouve les analogues rapides et les analogues d'action lentes (basales) qui vont être utilisés de façon complémentaire.

Dans les cas les plus rares, nous pouvons traiter le DT1 avec la greffe d'îlot de Langerhans dans le foie qui vont produire de l'insuline pour le corps. Ce traitement nécessite une haute surveillance pour éviter le rejet. Il est possible de faire également une greffe de pancréas. Ces deux traitements restent rares car le nombre de donneurs est minime. (9,11,12)

2.2. Diabète type 2

2.2.1. Épidémiologie

Le diabète de type 2 (ou DT2) est une maladie chronique dont la présence de sucre dans le sang et les urines est anormalement élevée.

On peut aussi retrouver l'appellation de « diabète non insulino-dépendant » (DNID) ou de « diabète gras ».

Le diabète de type 2 est plus fréquent que celui de type 1, il représente environ 90% des personnes diabétiques. Il touche essentiellement les personnes de plus de 40 ans.

D'après Santé Publique France, « la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France est estimée à 5,3% en 2020 ».(13) Cependant, ce chiffre n'englobe pas les personnes non diagnostiquées ou les personnes non traitées. D'après l'INSERM « on estime que 20 à 30% des adultes diabétiques ne sont pas diagnostiqués ».(14)

La prévalence du diabète ne fait qu'augmenter au fil des années et celle-ci concerne essentiellement le DT2, car par définition, celle-ci inclut les anciens et les nouveaux cas à un moment donné. Cet accroissement est le fruit d'une augmentation de l'espérance de vie des sujets diabétiques mais aussi une augmentation de l'incidence du diabète.

L'incidence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes du même âge. Elle augmente avec l'âge et atteint un pic entre 80 et 84 ans chez les femmes et entre 70 et 79 ans chez les hommes.

En 2015, plus de 1 homme sur 5 était diabétique en France.

Une alimentation trop riche associée à une sédentarité peuvent mener à une obésité, ce qui est le principal facteur de risque de DT2. De plus, une anomalie du métabolisme glucidique et des antécédents familiaux de DT2 favorise l'apparition de la maladie. Certaines populations sont plus touchées comme les régions d'Afrique, du Moyen-Orient et d'Inde. En France, les populations des Départements d'Outre-Mer (DOM) sont plus concernées comme les Antilles et la Réunion. (9)

2.2.2. Physiopathologie

Le diabète de type 2 est dû à une résistance à l'insuline et à un taux de glucose dans le sang trop élevé.

Deux mécanismes majeurs sont responsables de cela : l'altération de l'insulinosécrétion et de l'insulinorésistance.

L'altération de l'insulinosécrétion se définit par une diminution de la fonction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Cela est lié en partie à une origine génétique. En effet, des antécédents de diabète du même type sont souvent présents dans la famille.

L'insulinorésistance se définit par une augmentation de la résistance à l'insuline. Elle entraîne une hyperglycémie ce qui se traduit par une augmentation de production de glucose et une diminution de capture de glucose par les cellules-cibles sensibles à l'insuline, provenant du foie, des muscles et des tissus adipeux (tissu contenant des adipocytes responsables du stockage des lipides).

Ceci est expliqué par l'environnement, qui englobe la sédentarité, une alimentation de mauvaise qualité nutritionnelle et excessive.(15)

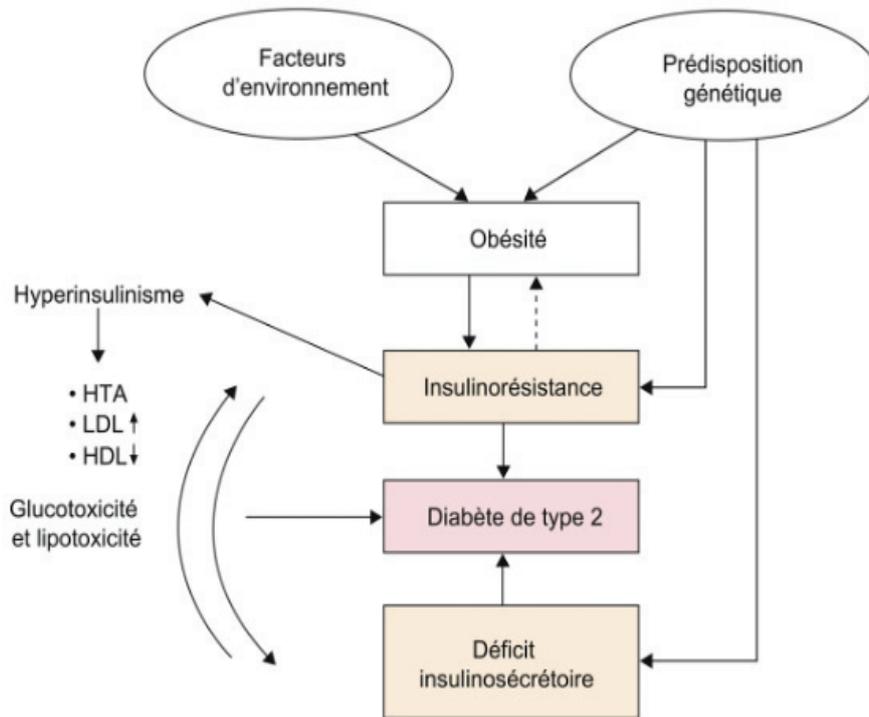


Figure 4 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (80% des cas) (9)

Avec l'âge la sensibilité à l'insuline diminue et cela peut favoriser l'apparition d'un diabète. La résistance à l'action de l'insuline n'est pas un paramètre fixe. Celle-ci peut être améliorée par une meilleure hygiène de vie (amaigrissement), par des activités physiques, mais aussi par l'atténuation de différents types de stress physiques ou psychiques.

Le diabète de type 2 est favorisé par les antécédents familiaux car le mode de vie et le type d'alimentation peuvent être transmis de génération en génération.

L'altération des capacités insulino-sécrétoires des cellules bêta est due à deux actions, la glucotoxicité et la lipotoxicité.

La **glucotoxicité** est responsable de l'insulinorésistance chez les personnes diabétiques. Cela est lié à une diminution de prélèvement du glucose dans les cellules-cibles notamment les muscles se traduisant par une augmentation de la glycémie. (16)

La **lipotoxicité** est un phénomène qui se traduit par un défaut de la lipolyse responsable d'une augmentation du nombre d'acides gras. Cela engendre une anomalie de la régulation de la glycémie, stimulant alors la sécrétion de glucose par le foie et inhibant la prise de glucose par les muscles. (17)(Fig 5)

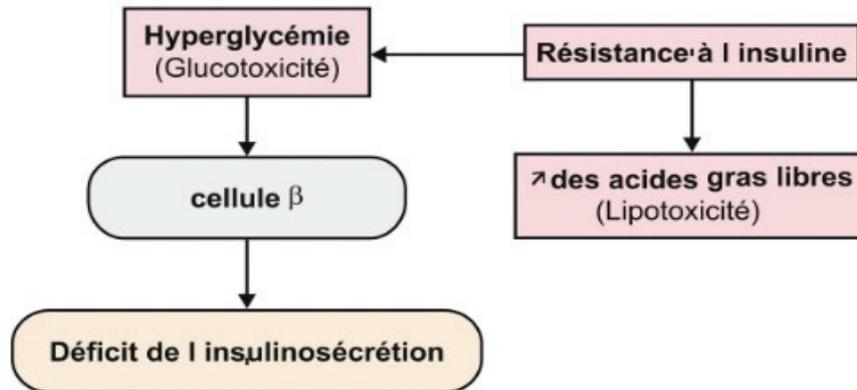


Figure 5 : Déclin aggravé de la fonction des cellules bêta lorsque le diabète est mal contrôlé (9)

Avec l'insulinorésistance et l'obésité androïde (masse grasseuse répartie surtout dans la partie haute du corps : ventre et visage) on retrouve souvent au moins deux des anomalies suivantes :

- Une hypertriglycéridémie (concentration plasmatique anormale de triglycérides)
- Un taux bas de HDL-cholestérol
- Une hypertension artérielle (HTA)
- Une hyperglycémie à jeun ou un diabète

Le risque de maladies cardiovasculaires est majoré si ces anomalies sont associées à l'insulinorésistance.(9)

2.2.3. Diagnostic clinique

Les signes cliniques sont avant tout liés à l'hyperglycémie.

En revanche, une hyperglycémie peut rester asymptomatique et donc passer inaperçue. Cela entraîne un retard de diagnostic en particulier chez les personnes présentant un risque de développer des complications micro et macro vasculaires.

Une pathologie intercurrente ou la prescription d'un traitement hyperglycémiant (corticothérapie) peut, chez une personne diabétique, révéler notamment les symptômes suivants :

- Polyurie (sécrétion excessive d'urine)
- Polydipsie (soif)
- Amaigrissement
- Prurit au niveau de la vulve chez la femme et balanite chez l'homme
- Infections récidivantes ou traînantes
- Une hyperglycémie chronique révèle souvent des complications.
- Une glycémie veineuse à jeun doit être réalisée pour :
 - Tous sujets présentant des signes cliniques du diabète.
 - Tous les 3 ans pour les sujets de plus de 45 ans et ne présentant pas de signe de diabète.
 - Tous les ans pour les personnes présentant un ou plusieurs facteurs de risque si le bilan est normal

Elle peut être aussi proposée en dépistage pour les cas suivants :

- Origine non caucasienne et/ou migrant
- Marqueurs du syndrome métabolique
- Indice de masse corporelle (IMC) > 28 kg/m²
- HTA (PA systolique ≥ 140 mm Hg et/ou PA diastolique ≥ 90 mm Hg)
- HDL-cholestérol < 0,35g/l ou 0,9 mmol/l
- Antécédents de diabète familial, diabète gestationnel, diabète temporairement induit, maladie vasculaire ou rénale. (9)

2.2.4. Complications

Les complications du DT2 sont assez semblables que le DT1.

Comme pour le DT1, la concentration de sucre dans le sang durablement trop élevée entraîne de nombreuses complications au long terme de la maladie. Et cela va fragiliser les vaisseaux sanguins (microvasculaire) et les artères principales (macro vasculaire).

L'ancienneté du diabète, les antécédents familiaux et le mauvais équilibre glycémique, l'existence d'une HTA et du tabagisme sont les facteurs influençant ces complications.

Au niveau microvasculaire on retrouve des atteintes de la rétine, des reins et du système nerveux.

Dans les complications **oculaires** on retrouve la rétinopathie diabétique. D'autres complications sont possibles comme une atteinte du cristallin, de l'iris ou l'apparition d'un glaucome.

Le diabète peut conduire à des **néphrologies diabétiques** et **des neuropathies diabétiques**.

Au niveau macro vasculaire on retrouve des **complications au niveau des artères des membres inférieurs, du cœur et du cerveau**.

En effet, la concentration élevée de glycémie dans le sang va altérer les vaisseaux sanguins et peut causer des macro-angiopathies à savoir des **athéroscléroses**, des **AVC** et des **infarctus du myocarde**, mais aussi des **artériopathies des membres inférieurs** pour donner suite à des lésions vasculaires.

Le diabète engendre également des complications au niveau de la peau, des articulations et des dents.(9,18)

2.2.5. Traitements

Il existe plusieurs types de traitements. Tout d'abord, instaurer une **activité physique** est essentiel. Cela se corrèle avec un **équilibre nutritionnel** et le fait de **réduire les apports caloriques**. L'activité physique a un effet bénéfique pour le corps et elle permet d'améliorer

la masse musculaire. Pratiquer au moins 2-3 séances de sport par semaine durant environ 30 min chacune ainsi qu'un équilibre alimentaire sont primordiaux si le patient présente un diabète.

Il existe des **traitements antidiabétiques oraux** : le plus répandu est la famille des biguanides (Metformine). Ce médicament agit par l'intermédiaire de trois actions :

- Il réduit la production de glucose dans le foie
- Il favorise la prise du glucose ainsi que son utilisation au niveau musculaire
- Il retarde l'absorption du glucose dans les intestins

En première intention on utilise ce médicament si le sujet ne présente aucune contre-indication. La metformine peut être couplée à un ou plusieurs antidiabétiques en cas de mauvais contrôle glycémique de la maladie.

Les antidiabétiques sont des agonistes du récepteur du GLP-1 qui sont administrés par voie sous-cutanée et qui permettent de réduire la sécrétion de glucagon et d'augmenter la sécrétion d'insuline liée à la glycémie.

L'insuline est aussi un traitement important mais moins répandu que les traitements oraux. L'insulinothérapie est utilisée en cas de signes de carence en insuline, lorsque l'HbA1c est supérieure aux objectifs, en cas de contre-indications ou d'intolérance aux antidiabétiques oraux. Elle consiste en une injection d'insuline, éventuellement combinée à des antidiabétiques oraux.

Enfin, la chirurgie bariatrique est indiquée dans un contexte d'obésité si l'IMC du patient est supérieur à 35 kg/m².

Le traitement a donc pour objectifs :

- Un contrôle optimal de la glycémie
- Une prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires (tabac, dyslipidémie, HTA)
- Une limitation de la lipotoxicité et de la glucotoxicité

La surveillance glycémique comporte deux types de surveillance.

Premièrement, il s'agit de la surveillance de l'HbA1c qui est essentielle pour évaluer les risques de complications. Les objectifs d'HbA1c varient selon le profil clinique du patient c'est-à-dire : l'âge, la durée du DT2, les antécédents cardio-vasculaires et la présence et le degré d'insuffisance rénale chronique (IRC). Son dosage doit être répété tous les 3 mois.

Deuxièmement, il s'agit de l'auto-surveillance glycémique à l'aide de capteurs.

La surveillance est surtout nécessaire en cas de pathologies pouvant déséquilibrer le diabète ou du changement de traitement du diabète.

Cette auto-surveillance est également fondamentale pour adapter la posologie de l'insuline en cas de diabète insulino-dépendant.

Elle permet aussi de vérifier l'absence d'hypoglycémie au cours de la journée. (9)

2.3. Diabète gestationnel

2.3.1. Épidémiologie

Environ 10% des femmes enceintes sont concernées par le diabète gestationnel.

Une grande partie des diabètes gestationnels ne vont pas s'aggraver. Si une activité physique et une modification nutritionnelle sont bien adoptées, alors le risque de complications du diabète gestationnel sera très réduit.

Néanmoins, la moitié des femmes ayant un diabète gestationnel ont plus de risques de développer un DT2 dans les années suivant la grossesse.

L'obésité maternelle reste également un facteur de risque en cas de diabète gestationnel.(9)

2.3.2. Physiopathologie

Selon l'OMS : « Il s'agit d'un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement et l'évolution dans le post-partum. »(19)

Il s'agit d'un diabète lié exclusivement à la grossesse. Il apparaît vers la fin du deuxième trimestre de grossesse.

Ce diabète peut durer pendant la grossesse ou être révélateur d'un diabète antérieur.

Il est parfois compliqué d'émettre un diagnostic précis entre un diabète de type 1 ou 2 se déclarant pendant la grossesse, un diabète préexistant mais non connu et un diabète lié uniquement à la grossesse.

Après l'accouchement, le diabète gestationnel peut aboutir à deux types de situations cliniques :

- La grossesse va révéler un diabète de type 1 ou 2 méconnu auparavant
- Le diabète se développe uniquement durant la grossesse et disparaît après l'accouchement. C'est dans cette situation que l'on va parler de diabète gestationnel.

Une femme enceinte diabétique peut être asymptomatique et ainsi le diabète peut passer inaperçu. Mais elle peut présenter des symptômes tels que la soif intense, les mictions abondantes et fréquentes, la fatigue, des céphalées...

Physiologiquement, il existe une résistance à l'insuline grâce aux hormones placentaires ainsi qu'un accroissement des hormones maternelles permettant une contre-régulation glycémique. Les nutriments sont donc envoyés vers le fœtus pour permettre un bon développement.

Normalement, le pancréas permet une situation d'hyperinsulinisme, ce qui permet le maintien de la glycémie dans la norme.

Si cet organe est altéré, alors l'insulinorésistance ne sera pas compensée par l'insulinosécrétion, ce qui entrainera l'apparition d'un diabète gestationnel. (9)

2.3.3. Diagnostic clinique

Un dépistage est fait au premier semestre de grossesse pour vérifier la présence de diabète. Ce dépistage est sélectif et réalisé uniquement en présence des facteurs de risques suivants :

- Âge supérieur ou égal à 35 ans ;
- Index de masse corporelle supérieur ou égal à 25 kg/m² en début de grossesse ;
- Antécédent de diabète gestationnel ;
- Antécédent de macrosomie ;
- Antécédent de diabète de type 2 chez un ou plusieurs apparentés du « premier » degré (père, mère, frères, sœurs).

On prend immédiatement en charge une femme enceinte ayant :

- Un diabète gestationnel précoce, diagnostiqué en cas de glycémie à jeun se situant entre 0,92 et 1,25 g/L.
- Un diabète avéré découvert pendant la grossesse, défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L.

Un second dépistage est fait entre la 24^{ème} et 28^{ème} semaine d'aménorrhée puisque l'insulinorésistance augmente.

Il sera réalisé chez les femmes n'ayant pas de diabète diagnostiqué en début de grossesse et un facteur de risque cité précédemment.

Si une femme enceinte ne présente aucun facteur de risque, il faut rechercher la présence d'un diabète gestationnel en cas de quantité importante de liquide amniotique (hydramnios) sur les échographies de suivi. (9)

2.3.4. Complications

Les complications maternelles de ce diabète sont principalement les risques de césarienne, de pré-éclampsie, de prématurité et le développement d'un diabète de type 2 après la grossesse.

Les complications micro vasculaires sont aggravées par la grossesse :

- L'hypertension artérielle : elle survient dans presque un tiers des grossesses diabétiques. Elle est traitée par des antihypertenseurs non contre-indiqués chez la femme enceinte.
- La rétinopathie intervient rarement sur une rétine saine, normale. Elle est normalement dépistée avant la grossesse ou en début de grossesse. Il faut également rechercher la présence d'œdème maculaire. L'angiographie rétinienne et le laser ne sont pas une

contre-indication absolue mais leurs indications doivent être posées en fonction du rapport bénéfices risques, comme dans une rétinopathie proliférative.

- La néphropathie : elle est transitoire si le fonctionnement des reins est normal. Néanmoins, la présence d'une insuffisance rénale peut entraîner des risques importants d'hypotrophie fœtale et de pré-éclampsie.
- La coronaropathie : elle est exceptionnelle mais gravissime car il existe un pronostic vital pour la mère.
- La neuropathie
- Les risques infectieux : majoritairement les risques urinaires.
- Les dysthyroïdies auto-immunes : les femmes ayant le diabète de type 1 sont les plus exposées.

Les complications peuvent être fœtales et néonatales. Dans ce cas-là, l'excès de glucose chez la mère est transmis au fœtus et il sera stocké dans ses organes.

La complication fœtale et néonatale principale est la macrosomie qui peut rendre l'accouchement difficile. En effet, une dystocie des épaules peut engager un pronostic vital à l'enfant. Le poids de naissance est alors plus élevé que la normale (avec un poids supérieur ou égale à 4 200 g).

Dans le cas d'une patiente diabétique qui tombe enceinte, on peut noter les modifications physiologiques suivantes :

- Lors du 1^{er} trimestre de grossesse, il existe des risques sur la variabilité de la glycémie et de l'hypoglycémie
- Lors du 3^{ème} trimestre, on observe une augmentation des besoins de sucre après un repas et un retour des besoins d'avant la grossesse dès l'accouchement.(9)

2.3.5. Traitements

Les objectifs qu'il faut retenir sont :

- L'auto-surveillance répétée
- L'HbA1c < 6,5 %
- Les glycémies à jeun < à 0,9 g/L et post-prandial < à 1,20 g/L
- L'optimisation de l'insulinothérapie si elle est instaurée
- Le suivi mensuel multidisciplinaire diabéto-obstétrical pour évaluer l'équilibre du diabète et les potentiels complications fœtales.

Après l'accouchement, l'insuline est arrêtée et la glycémie est surveillée régulièrement. En cas de diabète gestationnel, la glycémie se normalise en post-partum et il n'y a pas besoin de poursuivre de traitement médicamenteux anti-diabétique. Mais parfois, la grossesse a pu

révéler un authentique diabète (pré existant ou non à la grossesse), le plus souvent de type 2. Dans ce cas précis, des règles hygiéno-diététiques et des traitements anti diabétiques seront instaurés dans les semaines suivants l'accouchement pour traiter le diabète.(20,21)

3. La rétinopathie diabétique

3.1.Épidémiologie

Chaque patient diabétique est à risque de présenter une rétinopathie diabétique.

Le dépistage de cette pathologie a pour objectif de prévenir la déficience visuelle en l'identifiant précocement. Il s'agit d'une stratégie de Santé Publique afin de limiter au maximum le taux de cécité et de malvoyance, la rétinopathie diabétique étant la principale cause de cécité en France ainsi que dans les pays développés

D'après une étude de Nielsen, il existe une influence du sexe masculin sur l'évolution de la RD qui est statistiquement significative. (22)

On préconise une surveillance du fond de l'œil tous les ans pour tout patient diabétique.

Selon l'HAS, on estime qu'environ 25-31 % de la population diabétique est porteur d'une rétinopathie diabétique.(23)

La prévalence de la rétinopathie diabétique proliférante (ou RDP) est de l'ordre de 2,5% et celle de l'œdème maculaire diabétique (ou OMD) de 3%.

Les contrôles glycémiques et tensionnels sont les facteurs systémiques liés au risque de la rétinopathie diabétique.

Plus la sévérité de la RD est importante et plus la RD est un indicateur de risque cardiovasculaire chez les diabétiques (type 1 et 2).

La découverte du diabète (quel que soit le type) doit s'accompagner d'un examen ophtalmologique complet.

Le suivi ophtalmologique dépend du type du diabète et des facteurs de risques associés.

Chez les diabétiques de type 1, le dépistage de la RD débute 5 ans après la découverte du diabète. Ensuite le dépistage est au minimum annuel. Le dépistage de la RD chez un enfant ayant le DT1 se fait à partir de l'âge de 12 ans. On le revoit tous les ans à partir de 15 ans.

Chez les patients diabétiques de type 2, non insulino-traités, ayant un bon contrôle glycémique et tensionnel et ne présentant aucune RD, un suivi biannuel est possible.

Les facteurs de risque sont :

- L'hyperglycémie chronique avec un diabète déséquilibré : la RD peut progresser vers la RDP si le patient présente un taux d'HbA1c élevé c'est-à-dire supérieur ou égal à 8%.
- L'HTA : selon l'HAS, une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 150 mmHg est un facteur de risque de RD

- L'ancienneté du diabète : si le diabète est supérieur à 20 ans, on compte environ 90% de patient diabétique de type 1 ayant une RD et 60% de patient diabétique de type 2 ayant une RD
- La grossesse
- La néphropathie
- L'indice de masse corporelle
- L'âge du patient

La rétinopathie diabétique est classée selon la sévérité de l'ischémie rétinienne, la maculopathie associée et le risque néovasculaire.

La classification de la rétinopathie diabétique est établie par l'ETDRS soit l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*.

Grâce aux photographies du fond d'œil, les signes indirects de l'ischémie rétinienne sont étudiés. Une angiographie rétinienne pourra être réalisée pour rechercher des signes d'ischémie et de néovascularisation en complément de l'examen du fond d'œil. (24)

3.2. Diagnostic

3.2.1. Sur le plan fonctionnel

La mesure de l'acuité visuelle qui permet d'évaluer le retentissement visuel pour obtenir une estimation du degré de sévérité de la pathologie.

L'acuité visuelle est généralement mesurée par l'orthoptiste. L'orthoptiste mesure subjectivement en vision de loin l'acuité visuelle à l'aide d'une échelle arithmétique de Snellen ou de Monoyer, à 5 mètres du patient, à partir de sa correction optique initiale ou de la réfraction objective obtenue à l'auto-réfractomètre.

Ensuite il évalue l'acuité visuelle de près à l'aide du texte de Parinaud à 30-40 cm du patient.

Par exemple, la RD peut provoquer aussi une perte de vision plutôt progressive en cas de maculopathies œdémateuses. Elle peut provoquer également une baisse de vision brutale en cas d'hémorragie du vitré dans les RD proliférantes.

3.2.2. Sur le plan clinique

Il existe plusieurs types de signes cliniques qui peuvent être associés à la rétinopathie diabétique tels que :

- **Les micro-anévrysmes** qui sont les premiers signes de la rétinopathie diabétique. L'ophtalmologiste observe une dilatation des capillaires due à une prolifération des cellules endothéliales ainsi que de petites lésions punctiformes rouges.
- **Une hémorragie** : de type punctiforme (elle peut être associée à un micro-anévrysme), en tâche (témoin d'une occlusion récente) ou en flammèche (suspecter une HTA associée).

- **Anomalie micro vasculaire intra rétinienne (AMIR)** : ce sont des lésions vasculaires de petits calibres, de formes irrégulières et développés à partir de la paroi d'une veinule.
- **Des nodules cotonneux** : témoignant la plupart du temps d'une poussée de la pathologie. Ce sont des tâches blanchâtres superficielles. On observe au fond d'œil un épaissement et une opacification localisée des fibres optiques. Ils doivent faire suspecter une HTA associée.
- **Des exsudats secs** : c'est une accumulation de dépôts lipidiques au sein de la rétine. Il s'agit d'un dépôt jaunâtre intra ou sous rétinien qui peut être disposé en couronnes autour des micro-anévrismes et AMIR, de façon stellaires (au niveau de la macula) ou en forme de plaque (exsudation massive). Ils aboutissent à la destruction de la macula sus-jacente si l'exsudat se trouve au niveau de la fovéa.
- **Les anomalies veineuses** : on observe des dilatations veineuses en chapelet ou des boucles veineuses. Ces deux anomalies peuvent régresser grâce à la photocoagulation panrétinienne et elles sont spécifiques du diabète.
- **Les néovaisseaux** : se situent au-dessus de la membrane limitante interne de la rétine. Ils se manifestent sous la forme d'un lacis vasculaire rouge à la surface de la rétine ou de la papille. Les néovaisseaux sont issus d'un bourgeonnement des veines.(25)

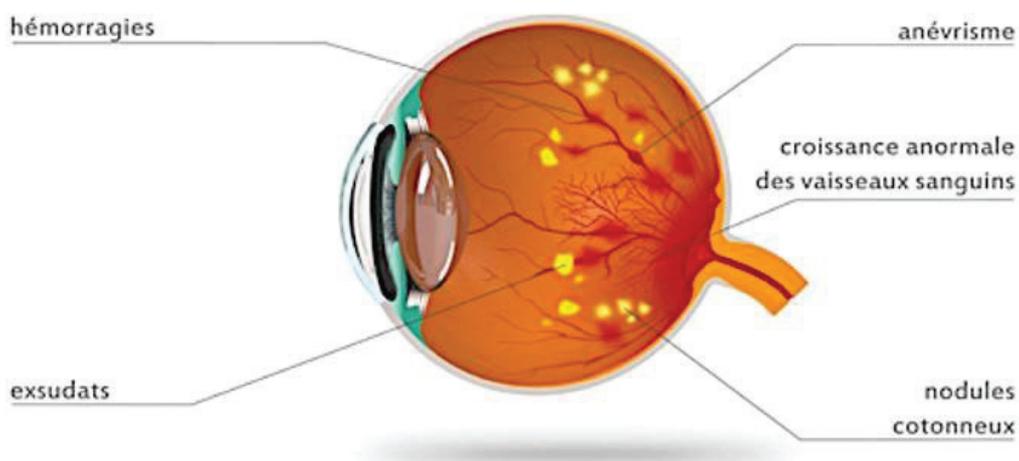
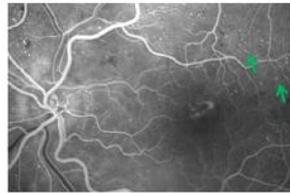
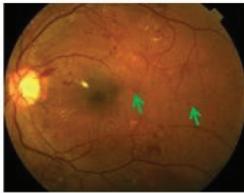


Figure 6 : Les signes cliniques de la RD (26)

En résumé les signes cliniques sont donc :

Les signes cliniques

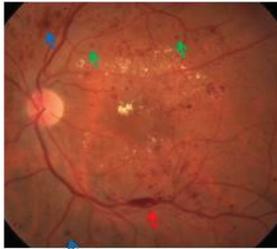
Les microanévrismes :



Observations :

- Dilatations des capillaires
- Lésions punctiformes de petites tailles et rouge

Les hémorragies :

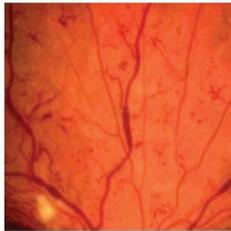


Observations :

- Punctiformes
- En tache, témoin d'une occlusion récente
- Flammèche, suspecter HTA associé

Les anomalies micro-vasculaire intra-rétinienne

Observations :



- Lésions vasculaires, de petit calibre, de couleur rouge, de forme irrégulière, aspect en bougeons ou tortillon
- Se développe à partir de la paroi d'une veinule

Les nodules cotonneux

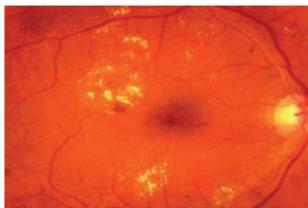
Observations :



- Foyer localisé d'infarctus (occlusion) rétinien
- Épaississement et l'opacification localisée des fibres optiques

Les exsudats secs

Observations :



- Accumulation de dépôts lipidiques au sein de la rétine
- Dépôt jaune intra ou sous rétiniens : Disposés en couronnes (exsudats circinés) autour des micro anévrysme et AMIR ; Stellaires (macula) ; Plaque (exsudation massive)

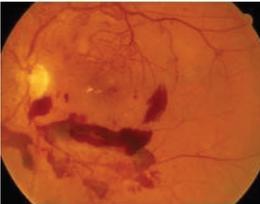
<p><u>Les anomalies veineuses</u></p> 	<p><u>Observations :</u></p> <p>→ Dilatations veineuses en chapelet → Boucles veineuses</p>
<p><u>Les néovaisseaux</u></p> 	<p><u>Observations :</u></p> <p>→ Lacis vasculaire rouge a la surface de la rétine ou de la papille</p>

Figure 7 : Tableau explicatif des différents signes cliniques (27–30)

3.3. Physiopathologie

Selon la Société Francophone du Diabète (SFD) et la Société Française d'Ophtalmologie, « La rétinopathie diabétique est une atteinte du complexe neurovasculaire de la rétine. Il s'agit d'une microangiopathie rétinienne précédée d'une atteinte neuronale rétinienne. Sa physiopathologie est complexe et multifactorielle. ».

Elle est la conséquence d'une hyperglycémie chronique entraînant une hyperméabilité des tissus et une ischémie rétinienne.

Cette pathologie peut provoquer une perte de vision par plusieurs mécanismes :

- **Mécanismes d'occlusion des capillaires rétiens** L'hyperglycémie déclenche un mécanisme inflammatoire qui entraîne une occlusion des capillaires. Les zones de non-perfusion entraîne alors des ischémies rétiniennes et l'apparition de micro-anévrysme de voisinage. La sécrétion de facteurs de croissance vasculaires (VEGF) entraîne l'apparition de néovaisseaux donc d'une RD proliférante.
- **Mécanisme d'hypermobilité capillaires** : Il s'agit d'une rupture de la barrière hémato-rétinienne des capillaires qui va provoquer l'apparition d'œdème maculaire cystoïde et d'exsudats secs au niveau de la macula.
- **Dégénérescence neuronale rétinienne** : pouvant précéder les atteintes vasculaires et provoquant une perte de tissu nerveux le plus souvent irréversible.

Classification :

Les différents stades de la rétinopathie diabétique sont :

- a. **L'absence de rétinopathie diabétique** donc il n'y a aucune anomalies apparentes.
- b. **La rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) minimale** : elle est définie par la présence de micro-anévrysmes et de micro-hémorragies punctiformes (Fig 7)

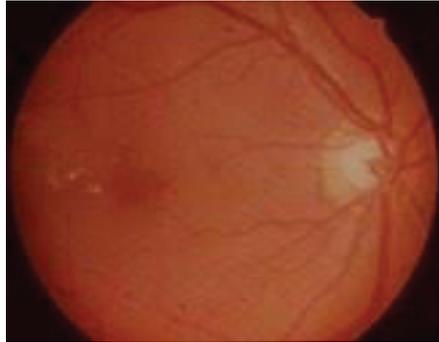


Figure 8 : RDNP minimale(31)

c. RDNP modérée : le patient présentera

- Des hémorragies en flammèches ou punctiformes
- Des micro-anévrismes
- Des nodules cotonneux
- Des anomalies veineuses

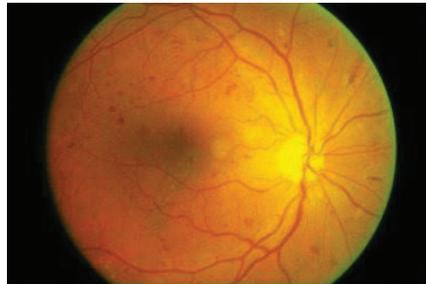


Figure 9 : RDNP modérée(32)

d. RDNP sévère : (appelée également RD pré proliférante) elle peut évoluer vers une néovascularisation. Elle doit posséder un des 3 critères suivants :

- Une anomalie veineuse dans les 2 quadrants de la périphérie rétinienne
- Une hémorragie sévère dans les 4 quadrants
- Une anomalie de la micro-circulaire intra-rétinienne (AMIR) dans un quadrant



Figure 10 : RDNP sévère(33)

e. RDP non compliquée :

- **Débutante** : elle est définie par la présence de néovaisseaux pré rétiniens et/ou peripapillaire de petites tailles
- **Modérée** : les néovaisseaux seront de plus grandes tailles

- **Sévère** : elle est associée à des néovaisseaux pré papillaires de grandes tailles.

f. RDP compliquée : elle survient brutalement, elle correspond à une néovascularisation associée à :

- Une HIV totale provoque une baisse d'acuité visuelle aigüe
- Un décollement de rétine tractionnel dû aux néovaisseaux qui poussent au niveau de la rétine et fibrose avec la hyaloïde postérieure.
- Une rubéose irienne, un glaucome néovasculaire (en cas de néo vaisseaux dans l'angle irido-cornéen) provoqué par une augmentation brutale de la tension oculaire. L'œil est rouge et douloureux.



Figure 11 : RDP compliquée (Néovascularisation au niveau de la papille optique)(27)

Classification de la rétinopathie diabétique (RD)

Stade de la RD	Définition	Taux de progression (%)			
		Vers la RDP		Vers une forme à haut risque	
		1 an	3 ans	1 an	3 ans
RDNP minime (stades ETDRS 20-35)	Microanévrismes, microhémorragies rétinienne peu nombreux	5	14	1	15
RDNP modérée (stades ETDRS 43-47)	H/MA, anomalies veineuses, AMIRs moins sévères qu'au stade de RDNP sévère	12-26	30-48	8-18	25-39
RDNP sévère (stades ETDRS 50 +)	Un des trois critères : – H/MA nombreux (> 20) dans les 4 quadrants – Anomalies veineuses dans 2 quadrants – AMIRs sévères dans 1 quadrant	52	71	15	56
RDP (stades ETDRS 60 +)	Néovaisseaux pré-rétiniens et/ou prépapillaires de petite taille			46	75
RDP à haut risque (stades ETDRS 70 +)	– néovaisseaux pré-papillaires > 1/3 DP – néovaisseaux pré-papillaires associés à une hémorragie intra-vitréenne ou rétro-hyaloïdienne, – néovaisseaux pré-rétiniens > 1/2 DP et associés à une hémorragie intra-vitréenne ou rétro-hyaloïdienne	Risque de perte visuelle (AV < 5/200) de 25 à 40 % à 2 ans			
RDP compliquée	– HIV totale – Décollement de rétine – Rubéose irienne, glaucome néovasculaire				

ETDRS : *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* ;
H/MA : hémorragies rétinienne/microanévrismes ;
AMIR : anomalie microvasculaire intrarétinienne ;
HIV : hémorragie intravitréenne ;
RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante ;
RDP : rétinopathie diabétique proliférante ;
DP : diamètre papillaire ;
AV : acuité visuelle.

Figure 12 : Classification de la RD selon l'ETDRS(34)

3.4. Traitements et surveillance

3.4.1. Dépistage et surveillance

Afin de réduire le taux de cécité et de malvoyance associé à la RD, il faut la dépister. Lorsqu'un diabète est découvert, un examen ophtalmologique complet doit être réalisé.

Il faut réaliser chez l'ophtalmologiste :

- Une photographie du fond d'œil avec ou sans dilatation pupillaire. Une dilatation pupillaire est effectuée en cas de RDNP modérée, sévère ou de RDP.
- Une biomicroscopie indirecte est alors faite après dilatation pupillaire.

L'orthoptiste peut également s'occuper de faire les photographies du fond d'œil, à l'aide d'un rétinographe, avec ou sans dilatation pupillaire. Cette méthode permet d'obtenir des clichés qui seront envoyés directement à l'ophtalmologue. Elles seront donc lues de façon différée. Pour améliorer la qualité des photos, il est indispensable de dilater les pupilles du patient à l'aide d'un mydriatique.

Par la suite, l'ophtalmologiste doit déterminer le type de RD ainsi que la conduite à tenir (suivi, surveillance, traitement)

La prise en charge dépend surtout de la sévérité de la maladie. Le rythme de surveillance et les indications thérapeutiques seront déterminés par le stade de la RD, l'âge, le type de diabète et la présence d'un œdème maculaire.

L'ophtalmologiste surveille la RD en réalisant :

- Une ophtalmoscopie après dilatation pupillaire
- Une angiographie à la fluorescéine indiquée dans le cadre d'un bilan d'un œdème maculaire du diabétique et au stade de RDNP sévère pour vérifier la néovascularisation
- Une tomographie par cohérence optique (OCT) pour diagnostiquer et surveiller une maculopathie diabétique

Le fond d'œil est surveillé tous les ans si le patient possède une RDNP minime et tous les 4-6 mois si le patient possède une RDNP modérée à sévère. Le suivi sera encore plus rapproché en cas de RD proliférante.

Sévérité de la RD	Délai de surveillance	Modalités	Traitement par PPR
Pas de RD	12 mois*	FO + photos	
RDNP minimale	12 mois	FO + photos	
RDNP modérée	6 à 12 mois	FO + photos	
RDNP sévère	4 à 6 mois	FO + photos ± angio, OCT	À envisager **
RDP	1 à 2 mois	FO + photos ± angio, + OCT	PPR
RDP à haut risque	15 j à 1mois	FO + photos ± angio, + OCT	PPR en urgence
RDP compliquée	8 à 15 j	FO + photos ± angio, + OCT	PPR en urgence Vitrectomie
OM associé	3-4 mois	Angio initiale, OCT	Surveillance / laser
OMCS	1 à 3 mois	Angio initiale, OCT	IVT, laser

Figure 13 : Tableau 1 : Rythme et délai de surveillance de la RD(34)

Angiographie à la fluorescéine	Indiquée	Indiquée occasionnellement	Pas d'indication
Pas de RD ou RDNP débutante			+
Bilan d'un OMD	+		
Baisse visuelle inexplicquée	+		
Doute sur une néovascularisation		+	

Figure 14 : Tableau 2 : indication de l'angiographie à la fluorescéine dans le cadre d'une RD(34)

Une surveillance particulière est imposée dans certaines circonstances telles que la grossesse, la chirurgie de la cataracte, la puberté et la normalisation d'une glycémie de manière rapide. Ces facteurs de risques peuvent entraîner ou aggraver des lésions rétiniennes.

3.4.2. Traitement médical

Le traitement médical est tout d'abord celui d'un équilibre glycémique et tensionnel strict en collaboration avec le médecin généraliste et l'endocrinologue. Ce traitement permet de réduire et de ralentir la progression de la RD chez les diabétiques.

Actuellement, il n'existe pas de traitement médicamenteux permettant de freiner ou d'améliorer de manière directe la RD.

3.4.3. Traitement ophtalmologique

3.4.3.1. La photocoagulation panrétinienne

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est le principal traitement de la RDP. Elle agit de manière indirecte en réalisant une destruction des territoires de la rétine ischémique. Mais la PPR n'agit pas directement sur les néovaisseaux. Elle est réalisée sous anesthésie locale (par la voie topique). Elle est faite en plusieurs séances c'est-à-dire entre 4 à 6 séances selon la tolérance du patient et la sévérité de la pathologie.

Elle est également proposée si le patient présente une RDNP sévère. Elle est obligatoire dans certaines circonstances dans lesquelles la RD peut évoluer rapidement telles que la grossesse, l'adolescence, un mauvais équilibre de la glycémie, en pré- ou post-opératoire de la chirurgie de cataracte, un antécédent de RD proliférante sur l'œil controlatéral ou une mauvaise observance prévisible au suivi du patient.(35)

Les effets secondaires habituels sont :

- L'apparition ou l'aggravation de l'œdème maculaire
- La réduction du champ visuel périphérique
- Une gêne de la vision nocturne

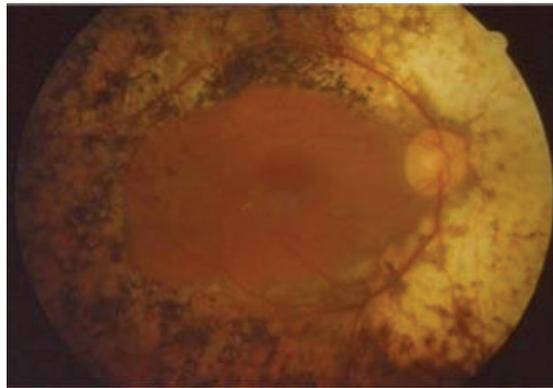


Figure 15 : Photocoagulation panrétinienne d'un œil droit(36)

3.4.3.2. La chirurgie

En cas de complications de la rétinopathie diabétique proliférante, une chirurgie peut être réalisée. Elle peut consister en :

- Une vitrectomie postérieure dans le cas d'une HIV ou d'un DR tractionnel
- Une trabéculéctomie dans le cas d'un glaucome néovasculaire avec un traitement médical insuffisant pour contrôler la pression intraoculaire

4. La maculopathie diabétique

4.1.Épidémiologie

Selon le site de la SFO : « Chez les diabétiques d'origine européenne, la prévalence de l'œdème maculaire cliniquement significatif (OMCS) était d'environ 5 % dans les années 1990 ». Ce chiffre a diminué comparé aux chiffres retenus en 1980, et continue de baisser depuis les années 2000 où la prévalence était de 3% environ.

Le nombre de cas d'OMD montre une incidence plus faible chez les Européens que chez les Latino-Américains et elle est en baisse dans plusieurs pays développés (États-Unis, Australie, pays européens...), ce qui peut être expliqué par une meilleure prise en charge du diabète au préalable car elle est de moins bonne qualité dans les pays moins développés suite à des faibles moyens dans ces pays.

Le pourcentage d'OMD va probablement augmenter dans les années à suivre suite à une augmentation du nombre de diabétiques qui a augmenté et plus précisément dans les populations non européennes.(37)

4.2. Physiopathologie

Un œdème maculaire diabétique est une complication que l'on peut retrouver chez une personne présentant une rétinopathie diabétique ou non. L'œdème maculaire est représenté par l'accumulation de liquide plasmatique au niveau de la macula. Cette accumulation de liquide est due à une altération de la perméabilité des vaisseaux sanguins de la rétine.

Suite à la résorption du plasma, des dépôts d'exsudats peuvent se déposer dans la couche plexiforme interne et externe ou encore sous la rétine neurosensorielle. L'apparition d'un OMD peut survenir à n'importe quel stade de la RD. (37,38)

L'OMD peut être focal ou diffus et donc présenter des exsudats ou non associés.

Selon l'article les œdèmes maculaires : diagnostic étiologique de Vincent Parier, l'œdème maculaire focal est caractérisé par « un épaissement rétinien localisé souvent bordé d'exsudats secondaires à des diffusions à partir de micro-anévrysmes ». Nous retrouvons donc un épaissement rétinien associé à des exsudats secs péri fovéolaire.(39)

Ce qui est différent de l'œdème maculaire diffus qui est caractérisé par « épaissement rétinien diffus de la région centrale ». Il peut également y avoir des altérations cystoïdes et la fovéa est probablement impossible à localiser.

L'OMD peut aussi être ischémique ou mixte. Nous parlons d'OMD ischémique si on retrouve une circulation sanguine altérée dans la macula, cela évolue généralement vers une altération définitive des photorécepteurs, de mauvais pronostic. Lorsque cette irrigation sanguine insuffisante est associée à des exsudats on parle d'OMD mixte. (40)

4.3. Diagnostic

4.3.1. Sur le plan fonctionnel

La macula est responsable de notre acuité visuelle centrale, ainsi une atteinte œdémateuse de celle-ci entraîne une forte baisse d'acuité visuelle. En plus de la vision trouble, une personne ayant un OMD peut parfois se plaindre d'une mauvaise vision des couleurs accompagnée de métamorphopsies.

4.3.2. Sur le plan clinique

L'examen de référence pour poser le diagnostic de l'œdème maculaire est l'OCT maculaire (Fig 13). Il va permettre de classer l'OMD en différents types, notamment minime, modérée ou sévère en fonction de sa localisation. On peut proposer les définitions suivantes :

- **OMD minime** : épaissement rétinien ou exsudats secs au pôle postérieur mais distants de la fovéa.
- **OMD modéré** : épaissement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre la macula mais n'atteignant pas le centre.
- **OMD sévère** : épaissement rétinien ou exsudats secs atteignant le centre de la macula. L'OMD peut également avoir une composante tractionnelle surajoutée, à cause d'une traction vitréo-rétinienne ou d'une membrane épirétinienne. Cela est diagnostiqué également grâce à l'OCT.

Nous pouvons diagnostiquer l'OMD grâce à l'angiographie rétinienne à la fluorescéine. En effet, nous pouvons distinguer les diffusions des parois capillaires ainsi que la rupture de la barrière hémato-rétinienne. L'altération de celle-ci est due à une surexpression du VEGF qui entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire.

Cependant, la rupture de cette barrière ne confirme pas la présence d'un œdème maculaire car la diffusion peut être présente même sans épaissement rétinien. L'utilisation de l'OCT et de la LAF sont donc indispensables pour confirmer la présence de cet épaissement rétinien.

Pour l'OMD focal, l'AF montre un foyer d'hyper fluorescence tardive dû à l'extravasation et une bonne perfusion de la macula.

Pour l'OMD diffus, l'AF montre une hyper fluorescence très étendue avec des tâches fluorescentes qui correspondent à des micro-anévrismes.

L'examen bio microscopique du fond d'œil peut également confirmer la présence de l'œdème maculaire et visualiser des exsudats secs. (35,41,42)

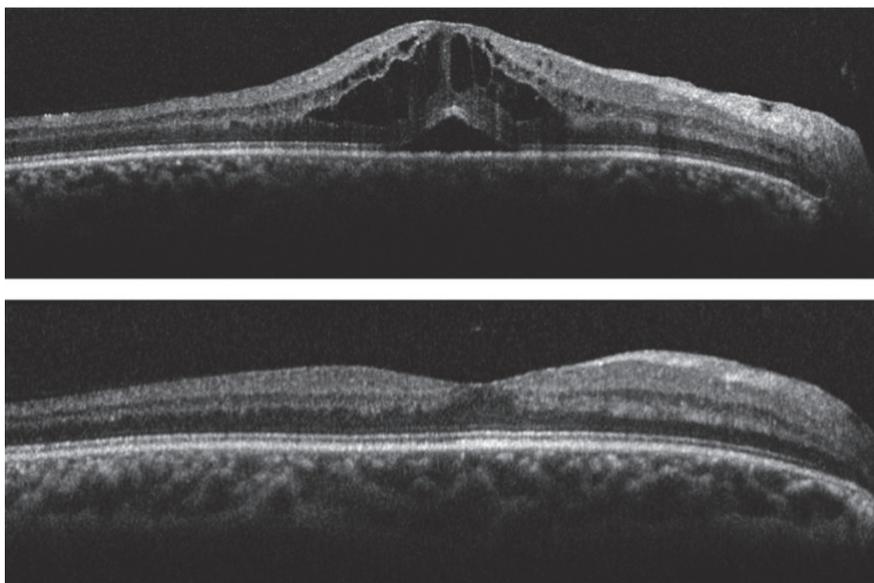


Figure 16 : Œdème maculaire diabétique (au-dessus), macula et rétine saine (en-dessous) (43)

4.4. Traitements et surveillance

Il est important de rappeler qu'avant de traiter l'OMD, il faut traiter le diabète grâce aux règles hygiéno-diététiques et aux traitements médicamenteux, afin d'éviter toutes complications.

Un contrôle strict de la tension artérielle devra également être favorisé en collaboration avec le médecin généraliste et l'endocrinologue.

Un traitement d'une dyslipidémie ou d'un syndrome des apnées du sommeil est également préconisé pour favoriser la régression de l'OMD.

Des contrôles réguliers chez l'ophtalmologiste même s'il n'y a pas d'œdème, devra être réalisé régulièrement (au moins tous les ans) pour le dépister.

Le traitement de l'OMD est indiqué seulement lorsqu'il est cliniquement significatif (baisse d'acuité visuelle mesurée) ou lorsqu'il se rapproche beaucoup du centre de la macula.

Pour traiter les OMD, nous pouvons avoir recours à un traitement pharmacologique en injection intravitréenne. Il existe deux classes pharmacologiques possibles :

- Les anti-VEGF, comme l'Aflibercept (EYLEA®) ou encore le Ranibizumab (LUCENTIS®). Une fois absorbés par les tissus de la macula, le niveau d'activité des VEGF à l'origine de fuites des néovaisseaux va diminuer ce qui réduit la présence de ceux-ci et permettre de dissiper le liquide plasmatique.
- Les corticoïdes, comme la Dexaméthasone (OZURDEX®) ou l'Acétonide de fluocinolone (ILUVIEN®) qui vont diminuer les facteurs pro-inflammatoires sécrétés en excès dans la macula en cas d'OMD.

Dans le cas d'OMD focaux modérés à sévères, une photocoagulation focale au laser peut être réalisée sur des micro-anévrysmes potentiellement responsables de l'œdème après repérage OCT et angiographique. Ce type de traitement est contre-indiqué en cas de lésion située à moins de 750µm de la fovéa. Il vient généralement en complément d'un traitement par IVT. Enfin, nous pouvons avoir recours en dernière intention à une chirurgie par vitrectomie à la pars plana avec décollement de l'hyaaloïde postérieure, notamment en cas de traction vitréo-maculaire associée à l'OMD. En cas de membrane épi rétinienne associée, un geste de pelage de ce tissu pourra également être réalisé dans le même temps opératoire.

5. Grossesse et diabète

5.1. Effet de la grossesse sur la rétinopathie diabétique

Les femmes atteintes du DT1 et du DT2 ont un risque de développer une RD. Ce risque peut se multiplier en cas de grossesse. En effet, selon l'étude Diabetes Control and Complication Trial, le risque de progression de la RD est 1,6 à 2,5 fois plus élevé chez la femme enceinte, sans prendre en compte les autres facteurs associés potentiellement aggravants.

Cette évolution de la pathologie est liée en partie à la sécrétion d'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor One) sérique au cours de la grossesse, qui est une protéine produite par plusieurs organes (foie, muscle, etc) en réponse à une stimulation par l'hormone de croissance. (44) Certaines études expliquent que la présence d'une constriction des artérols rétiniennes, de l'augmentation du débit rétinien et de la perte de l'autorégulation du débit sanguin dans les capillaires rétiniens pourraient aussi favoriser la progression de la RD chez la femme enceinte et diabétique. Tandis que d'autres études montrent que la femme enceinte et diabétique présente une réduction du flux sanguin rétinien ce qui explique les ischémies rétiniennes.

Il est donc nécessaire de dépister la RD avant l'apparition d'une grossesse. En effet, une RD proliférante floride en début de gestation est une contre-indication à la grossesse. Il s'agit d'une forme rare, qui concerne les diabétiques de type 1, âgés de moins de 40 ans (jeunes) et qui survient lorsque le diabète est déséquilibré et multi compliqué (néphropathie, neuropathie, hypertension artérielle). Il faut donc impérativement que la patiente échange avec l'endocrinologue, l'ophtalmologue et l'obstétricien afin de discuter du rapport bénéfices risques.(45)

Dans le cadre d'un diabète pré existant ou d'un diabète de type 1 ou 2 découverts pendant la grossesse, il est indiqué de faire un fond d'œil tous les trimestres au minimum en cas d'absence de RD ou s'il existe une RDNP minime. Néanmoins, les femmes enceintes présentant d'autres facteurs de risques, tels que l'HTA ou la néphropathie par exemple, ou une devra avoir un rythme de surveillance plus rapproché.

A partir d'une forme de RDNP modéré, le suivi doit être mensuel, voir plus rapproché en fonction de la gravité de l'atteinte rétinienne et de l'évolution clinique. La régression de la RD en post partum peut durer jusqu'à un an et est très rarement spontanée. (44,46)

5.2.Effet de la grossesse sur l'œdème maculaire diabétique

Dans le cas d'un diabète gestationnel pur, comme pour la rétinopathie diabétique, il n'y aura pas de risque de développer un OMD car les complications micro et macro vasculaires du diabète n'ont pas le temps de se développer puisqu'il s'agit uniquement d'un diabète « transitoire ». Il n'y a donc pas de prise en charge particulière à faire.

En cas de grossesse chez une patiente diabétique (connue ou non avant la grossesse), il faut dépister l'OMD. S'il existe un OMD sévère chez une patiente diabétique qui envisage une grossesse, il faut le traiter avant pour planifier au mieux la grossesse.

Une fois la grossesse débutée, il faut faire une surveillance au minimum tous les 3 mois, avec notamment l'OCT. Même s'il n'y a aucune contre-indication connu, l'angiographie est à éviter au maximum.

Durant la grossesse, il existe un risque accru d'apparition ou d'aggravation d'un OMD. Mais l'OMD n'est généralement pas traité car il a tendance à régresser spontanément en post partum dans une grande majorité des cas. D'après le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), il ne semble pas exister de passage systémique significatif en cas d'IVT d'anti-VEGF ou de Dexaméthasone. Il n'existe donc potentiellement aucun risque malformatif pour le fœtus en cas d'utilisation de ces traitements chez une femme enceinte. Cependant, le principe de précaution nous guide à limiter au maximum l'utilisation de ces traitements pendant la grossesse. Pendant l'allaitement, les mêmes précautions sont de mises. (47,48)

5.3.Autres facteurs de risque de progression de la rétinopathie

5.3.1. Pression artérielle

Selon le CEEDMM, l'hypertension artérielle se définit par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg ou une pression diastolique supérieure à 90 mmHg. Durant la

grossesse, on parle généralement d'HTA gravidique ou de prééclampsie en cas de complication néphrologique associée.

La grossesse peut causer une augmentation de la pression artérielle qui est un facteur de progression de la RD. (49)

5.3.2. Contrôle glycémique

Si le taux l'HbA1C est élevé ou fluctuant, cela peut causer plusieurs risques durant la grossesse comme des malformation fœtales ou des complications obstétricales. La progression semble d'autant plus importante que le taux de l'HbA1C varie dans les 14 premières semaines de grossesse.(44)

5.3.3. Durée du diabète

La durée du diabète est aussi un facteur d'aggravation de la RD. Selon plusieurs études, le passage vers une RD proliférante survenait chez 39 % des femmes avec plus de 15 ans de diabète contre seulement 18 % des femmes diabétiques depuis moins de 15 ans. De plus, la progression est d'autant plus marquée lorsque le diabète apparaît plus jeune (ce qui est étroitement lié à la durée du diabète). (44)

5.3.4. Sévérité de la rétinopathie diabétique en début de grossesse

Plusieurs études ont démontré que les femmes enceintes et diabétiques sans RD au début de grossesse avaient moins de risque d'avoir une évolution contrairement aux femmes enceintes qui présentait déjà une RD avec un stade plus ou moins avancé.

Le risque d'avoir une progression est majorée entre la fin du 2^{ème} trimestre et le début du 3^{ème} trimestre. (46)

5.3.5. Protéinurie et débit de filtration glomérulaire

La protéinurie est la présence de protéines, habituellement de l'albumine, dans l'urine. Si une femme présente un taux élevé de protéinurie, cela peut causer un dysfonctionnement rénal. (50)

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) représente la quantité de liquide filtré par les reins. Il est estimé à l'aide du taux de créatinine dans le sang.(51)

Cette estimation permet de diagnostiquer une insuffisance rénale chronique.

L'IRC peut entraîner des complications maternelles et fœtales. (52)

La présence de protéinurie et d'IRC sont étroitement liées à l'évolution de la RD chez la femme enceinte et diabétique. Ils sont également associés à l'évolution d'autres facteurs comme la pression artérielle et à un diabète déséquilibré durant la grossesse.

II. Partie 2 : Étude pratique

Introduction :

La grossesse est un facteur de risque reconnu dans le développement et la progression de la rétinopathie diabétique.

L'objectif de cette étude était d'explorer les différentes variables en lien avec le facteur grossesse, tel que la durée d'évolution du diabète, l'âge au début de la grossesse, le type de diabète, la variation d'Hba1c, la variation de la tension artérielle, la présence de la protéinurie et du débit de filtration glomérulaire.

1. Matériels et méthodes

1.1.Type, durée et lieu d'étude

Cette étude rétrospective multicentrique s'est déroulée sur une période comprise entre 2010 et 2022.

Les données de cette étude ont été recueillies auprès de différents hôpitaux appartenant aux Hospices Civils de Lyon :

- Hôpital Édouard Herriot
- Hôpital Croix Rousse
- Hôpital Lyon Sud
- Hôpital d'instruction des Armées Desgenettes.

1.2.Population étudiée

L'étude incluait de manière rétrospective des patientes sans limites d'âge étant capable de procréer.

Les critères d'inclusions sont la présence d'un diabète de type 1 ou 2 ainsi que d'une grossesse. Les critères d'exclusions sont la présence d'un diabète gestationnel.

1.3.Données recueillies

Grâce aux dossiers sur Softalmo et Easily mis à notre disposition, nous avons recueillis les données suivantes de manière anonymisée et sécurisée :

- Identité anonymisée
- Âge
- Date de l'examen
- L'âge au moment du diagnostic
- Les semaines d'aménorrhées
- Le type de la RD
- Le type de diabète
- La date d'apparition du diabète
- L'HBA1C
- La tension artérielle

- IRC, protéinurie, taux de débit de filtration glomérulaire
- Le risque de prééclampsie
- Le nombre de grossesse et leur parité
- L'acuité visuelle
- La pression intraoculaire
- Les données du fond de l'œil
- Les données de l'OCT
- L'utilisation du laser PRP
- Les données de l'angiographie
- Les facteurs de risque cardiovasculaires
- La conduite à tenir pour le suivi
- Les antécédents ophtalmologiques et généraux.

Nous avons recueilli les mêmes données pour les 15 patientes afin de pouvoir les comparer entre elles dans notre étude.

Nous avons étudié la variabilité de l'HbA1c et de la pression artérielle en fonction de l'évolution de la RD.

Nous considérons également que l'évolution de la RD se caractérise par le passage d'un stade de la RD à un stade supérieur.

L'étude de KLEIN R & al. a démontré qu'une « réduction de 1,5% du taux d'HbA1c entre l'examen initial et la quatrième année de suivi permettrait de réduire l'incidence de la RD ».

Nous avons considéré une variabilité de l'HbA1c lorsque la différence entre deux valeurs durant la grossesse était supérieure ou égale à 1,5%. Nous avons utilisé le même seuil que préconisé dans l'étude de KLEIN and al.(53)

Pour la TA systolique, l'étude du Dr YANNOOTSOS & al. démontre qu'il y a une variabilité lorsqu'il y a une différence supérieure à 7mmHg. Concernant la TA diastolique, l'étude prouve qu'il y a une variabilité lorsqu'il y a une différence supérieure à 4mmHg. Nous avons donc considéré qu'il y avait une variabilité de la TA systolique si on retrouvait une différence supérieure ou égale à 7 mmHg de systolique et de 4 mmHg de diastolique durant la grossesse. (54)

Nous avons considéré le seuil de positivité de la protéinurie si elle était mesurée supérieure ou égale à 0,3g/24h après 20 SA.(55)

Nous avons également considéré la présence d'une variabilité entre deux mesures lorsque nous avons retrouvé une augmentation de 0,5g/24h.

Nous avons utilisé la classification internationale de l'insuffisance rénale chronique en fonction du taux débit de filtration glomérulaire (DFG) selon l'HAS.

L'IRC est classée en six stades :

- Stade 1 = DFG > 90 : Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
- Stade 2 = DFG entre 60 et 89 : Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
- Stade 3A = DFG entre 45 et 59 : IRC modérée

- Stade 3B = DFG entre 30 et 44 : IRC modérée
- Stade 4 = DFG entre 15 et 29 : IRC sévère
- Stade 5 = DFG < 15 : IRC terminale (52)

Chaque patiente a bénéficié, à la venue au CHU, d'un interrogatoire mettant en évidence les signes fonctionnels rencontrés depuis la dernière consultation.

Une prise de l'acuité visuelle subjective en monoculaire en vision de loin avec une échelle de Monoyer et en vision de près avec une échelle Parinaud.

Un fond d'œil, effectué par un ophtalmologiste du centre, permettant de classifier le stade de la rétinopathie diabétique ainsi que la présence de complications oculaires.

Un OCT, fait par un orthoptiste, pour notifier la présence d'œdème, d'exsudats, de logettes.

L'angiographie n'a pas été faite durant les trimestres de grossesse sauf pour certains cas puisque l'angiographie à la fluorescéine est à éviter même si aucunes complications materno-fœtales n'a été rapportées.

Le médecin effectuera la meilleure prise en charge et pourra proposer des traitements médicaux.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Excel®.

Nous avons aussi utilisé le test T Student pour comparer deux variables quantitatives indépendantes et le test du Chi2 pour comparer deux variables qualitatives indépendantes, cela à l'aide du logiciel JASP®.

L'hypothèse nulle sera rejetée lorsque p-value est inférieure à 0.05, on pourra en déduire que nos résultats sont significatifs.

2. Résultats

Population (femmes enceintes)	15
Age (moyenne en années)	30,5
Age d'apparition du diabète (moyenne en années)	13,7
HbA1c (moyenne en %)	7,4
Œdème maculaire diabétique (OMD)	8
Per partum	3
T1	1
T2	1
T3	2
Post partum	1
Injection Intra Vitreuse (IVT)	0
Angiographie (AGF ou ICG)	6
Per partum	1
T1	1
T2	0
T3	0

Post partum	4	
LASER PRP	<u>PRP débutée</u>	<u>PRP complétée (4/4)</u>
	11	9
Per partum	3	3
T1	2	1
T2	1	1
T3	3	2
Total durant la grossesse	6	4
Post partum	2	2

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patientes

Dans cette étude, nous avons recensé quinze femmes dont quatorze (93,3%) avaient un DT1 et une seule (6,7%) avait un DT2. Leur âge moyen en début de grossesse était de 30,5 en moyenne (22-41ans). L'âge moyen à l'apparition du diabète était de 13,7 ans.

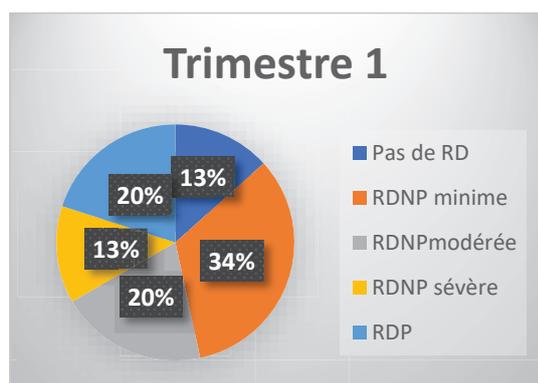
Dans notre échantillon, nous retrouvons 8 femmes qui ont développées un OMD, dont 4 qui ont évoluées pendant la grossesse, aucune de ces femmes n'a bénéficié d'une IVT pendant la grossesse, ni directement en post partum.

De plus, 6 femmes ont eu des angiographies mais seulement 1 patiente présentant une RDP a eu une angiographie pendant son premier trimestre de grossesse. Les autres angiographies ont été programmées rapidement 1 mois après l'accouchement.

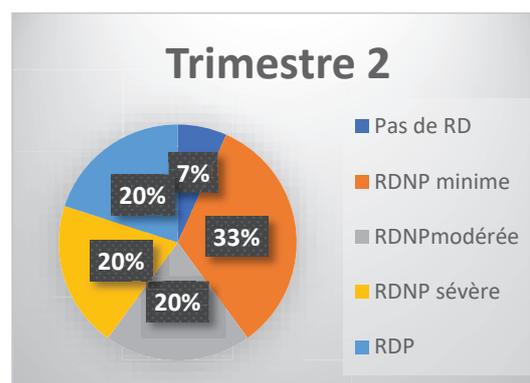
L'étude démontre que 6 femmes ont eu une PRP au cours de la grossesse dont 4 qui ont réalisé une PRP complète.

Nous avons ensuite comparé l'évolution de la RD en fonction de différents facteurs pouvant expliquer une aggravation de la maladie.

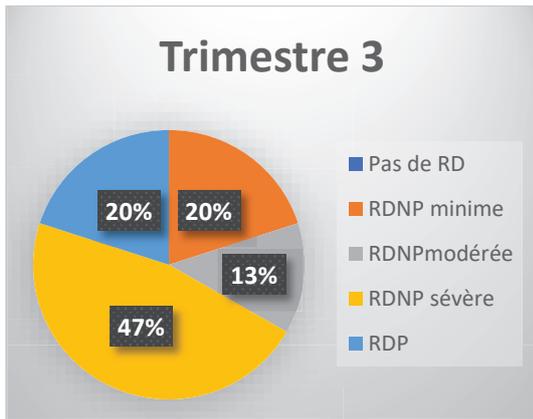
2.1. Analyse de la répartition des types de RD au cours de la grossesse



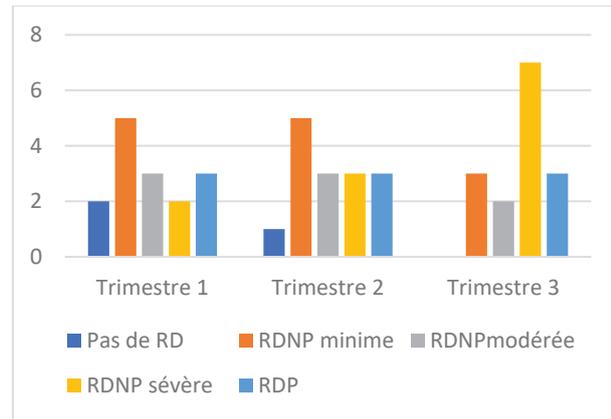
Graphique 1 : Répartition des types de RD au cours du 1er trimestre



Graphique 2 : Répartition des types de RD au cours du 2ème trimestre



Graphique 3 : Répartition des types de RD au cours du 3ème trimestre



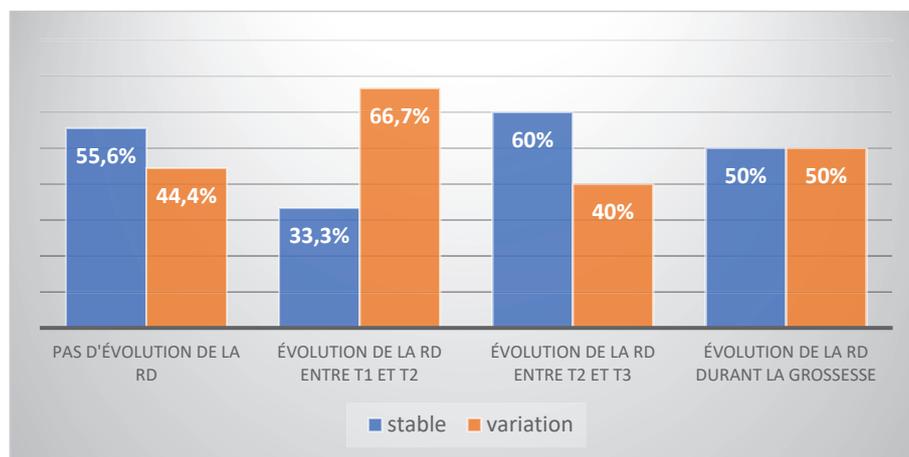
Graphique 4 : Répartition des types de RD au cours des trois trimestres

Nous avons observé que les pourcentages de RDNP minimale et modérée étaient stables entre le 1^{er} et le 2^{ème} trimestre mais diminuaient ensuite entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre. Le pourcentage de RDNP sévère augmentait durant la grossesse, il est passé de 13% à 47%. Inversement le pourcentage des patientes qui ne possédaient pas de RD diminuait, il passait de 13% à 0%. Nous avons également observé que les femmes qui avaient au moins une RDNP minimale avaient une tendance à évoluer vers un stade plus sévère.

2.2. Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et l'HbA1c

Le taux moyen d'HbA1C retrouvé était de 9,6% en per-partum.

Les taux moyens d'HbA1C étaient de 8% au 1er trimestre, 6,9% au 2ème trimestre, 6,8 % au 3ème trimestre et 7,9 % en post-partum. Nous avons remarqué que ce taux variait durant toute la période étudiée et semblait plus haut au premier trimestre.



Graphique 5 : Évolution de la RD en fonction de la variation du taux d'HbA1c durant la grossesse

Lorsque que la RD n'évoluait pas durant la grossesse, nous avons remarqué que 44,4% des femmes avaient un taux d'HbA1c non-stabilisé.

Nous avons observé d'après nos résultats, que la variation du taux d'HbA1c concerne surtout les femmes dont l'évolution de la RD était entre le trimestre 1 et le trimestre 2. Ce résultat s'inversait presque entre le trimestre 2 et le trimestre 3.

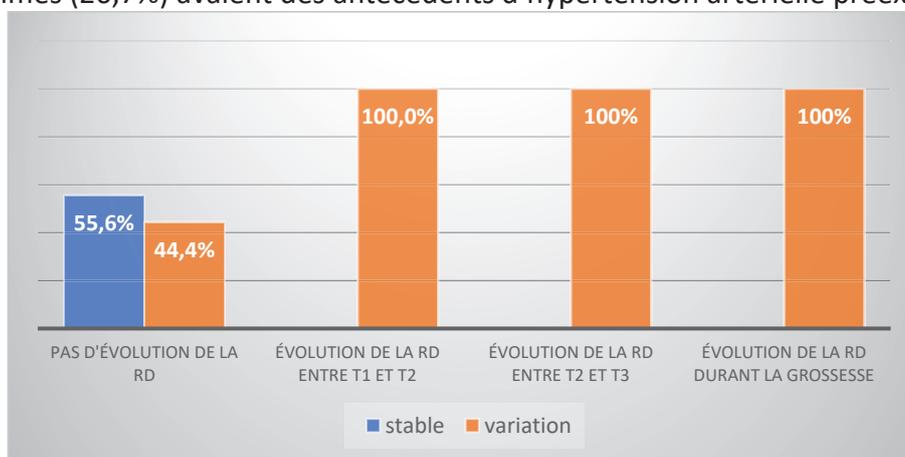
MOYENNE AU COURS DE LA GROSSESSE		
Taux HbA1c	Évolution RD	Absence d'évolution RD
<7%	1	2
7-8%	3	3
>8%	2	3

Tableau 2 : Tableau comparatif entre la moyenne du taux d'HbA1c au cours de la grossesse et l'évolution de la RD

Nous avons calculé la moyenne du taux d'HbA1c de chaque femme durant leur grossesse afin de visualiser si le taux d'HbA1c pouvait influencer une évolution de la RD. Nous avons constaté qu'un taux d'HbA1c entre 7 et 8% avait un risque plus important de provoquer une évolution de la RD.

2.3. Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et la pression artérielle systolique

Quatre femmes (26,7%) avaient des antécédents d'hypertension artérielle préexistant.



Graphique 6 : Évolution de la RD en fonction de la variation de la pression artérielle systolique durant la grossesse

Lorsque la RD n'évoluait pas durant la grossesse, nous avons aperçu que 55,6 % des femmes avaient une PA systolique stable.

Lorsque la RD évolue, 100% des femmes présentaient une variabilité de la PA systolique lorsque la RD évoluait durant la grossesse.

2.4. Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et la tension artérielle diastolique



Graphique 7 : Évolution de la RD en fonction de la variation de la tension artérielle diastolique durant la grossesse

Nous avons constaté des résultats assez similaires aux résultats de la PA systolique. En effet, 66,7% des patientes avaient une TA diastolique stable lorsque la RD n'évoluait pas. Nous avons rencontré le même phénomène que la PA systolique chez les femmes présentant une RD évolutive, la TA diastolique étaient variable chez 100% des femmes.

	PA normale (<140/90)	HTA gravidique (>140/90)
Pas d'évolution RD	6	3
Évolution RD	4	2

Tableau 3 : Tableau comparatif entre la pression artérielle et l'évolution de la RD

Deux patientes souffrant d'évolution de la RD avaient développé au cours de la grossesse une HTA gravidique.

2.5. Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et le débit de filtration glomérulaire (DFG)

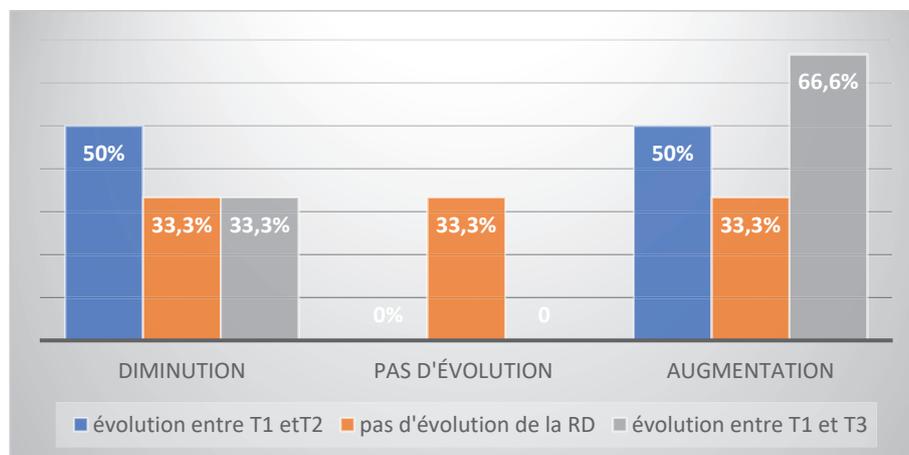
Trois femmes (20%) souffraient d'insuffisance rénale chronique (IRC) avant la grossesse.

	Nombre Totale	Évolution RD
STADE 1	9	6
STADE 2	2	0
STADE3A	1	0
STADE 3B	0	0
STADE 4	0	0
STADE 5	0	0

Tableau 4 : Tableau comparatif entre le stade d'IRC et l'évolution de la RD

Nous avons retrouvé 9 patientes ayant une IRC de stade 1 (DFG>90), parmi celles-ci 6 patientes avaient développé une évolution de la RD.

2.6. Analyse de la relation entre l'évolution de la RD et le taux de protéinurie



Graphique 8 : Évolution de la protéinurie en fonction de l'aggravation de la RD au cours de la grossesse

L'évolution de la RD était associée à une protéinurie chez 66,6 % des femmes.

	Absence de protéinurie	Protéinurie
Évolution RD	1	5
Absence d'évolution RD	8	1

Tableau 5 : Tableau comparatif entre la présence de protéinurie et l'évolution de la RD

Durant la grossesse, 5 femmes dont la RD évoluait ont eu une protéinurie.

2.7. Analyse des différents facteurs associés à la progression de la RD pendant la grossesse

	Pas d'évolution de la RD (n=9)	Évolution de la RD (n=6)	p-value
Durée d'évolution du diabète	23,6 années	17,2 années	0.084
Âge au début de la grossesse	31,2 années	29,7 années	0.315
Diabète de type 1	100%	83,30%	0.205
Variation HbA1c	44,40%	50%	0.833
Variation de la PA systolique	44,40%	100%	0.025
Variation de la TA diastolique	33,30%	100%	0.025
Protéinurie	33,30%	66,6%	0.005

Tableau 6 : Facteurs associés à la progression de la RD pendant la grossesse

Nous avons observé que la durée du diabète était moins importante chez les femmes avec une évolution de la RD.

De même, nous avons constaté que l'évolution de la RD concernait des femmes plus jeunes. 83,3 % des femmes ayant une évolution de la RD étaient des patientes atteintes du DT1.

Nous avons remarqué que lorsqu'il y a une évolution de la RD, 50% des femmes possédaient un taux variable d'HbA1c contre 44,4% chez celles ne présentant pas d'évolution. Ce taux était majoritairement compris entre 7 et 8%.

Les facteurs suivants tels que la durée d'évolution du diabète, l'âge au début de la grossesse, le type de diabète et la variation de l'HbA1c, ne semblaient pas être liés à l'évolution de la RD puisque la p-value était supérieure à 0.05.

Chez les femmes ayant une évolution de la RD, 100% d'entre elles possédaient une variation de la PA systolique et diastolique contre 44,40% et 33,30 % chez les femmes ne présentant pas d'évolution. Cette variation de la pression artérielle a entraîné la présence d'une HTA gravidique chez deux patientes.

De plus la protéinurie était présente chez 66,6% des femmes ayant une évolution de leur RD.

Nous avons retrouvé une p-value inférieure à 0.05 pour la PA systolique, la TA diastolique et la protéinurie. Nous avons pu en conclure que ces facteurs étaient significativement liés à l'évolution de la RD.

3. Discussion

Depuis une quinzaine d'années, des études ont montré que la grossesse était un facteur de risque aggravant la rétinopathie diabétique. Notre étude retrouve des résultats similaires, avec une aggravation de la rétinopathie diabétique durant la grossesse.

L'étude de Klein & al. a analysé les facteurs de risque que nous avons étudié chez 469 femmes diabétique dont 298 femmes non enceintes et 171 femmes enceintes. (56)

Nous avons comparé nos résultats avec les résultats de cette étude qui met en évidence une relation entre l'évolution de la RD et son stade. En effet l'étude nous explique que les patientes présentant une RD en début de grossesse avaient plus de chance de voir sa RD progressé vers un stade supérieur surtout si un autre facteur de risque était associé tel que le déséquilibre du diabète, l'HTA et la protéinurie. Cet élément a été constaté lors de notre étude ainsi que dans l'étude DIEP. (57)

En revanche, dans le travail de thèse de Dr Lucie Stalnikiewicz, il n'est pas retrouvé de lien entre la sévérité de la RD et l'évolution de cette dernière. Nous retrouvons cette tendance dans notre étude car nous avons seulement 6 patientes ayant une RD qui a progressé contre 9 patientes qui n'ont pas eu de progression. (58)

Nous avons recherché si l'ancienneté du diabète avait un lien avec la progression de la RD vers un stade plus sévère et nous avons observé que plus la durée du diabète était longue, plus les chances d'avoir une évolution de la RD était faible. L'étude du Dr Stalnikiewicz, recensant 77 patientes enceintes diabétique, n'établit pas de lien entre ce facteur et la progression de la RD puisque les femmes ayant une RD qui n'a pas évolué avaient un diabète depuis 12 ans contre 14,5 ans chez les femmes ayant une évolution de la RD. (58)

Nos études se contredisent sur ce point, cela peut provenir du fait que notre échantillon soit insuffisant.

Une instabilité du taux d'hémoglobine glyquée pourrait influencer l'évolution de la RD. Au cours de notre étude, nous avons observé que la moyenne de l'HbA1c durant la grossesse était quasiment la même chez les patientes ayant une évolution de la RD (moy=7,33) ainsi que chez les patientes n'ayant pas d'évolution de la RD (moy=7,35). L'étude de Lucie Stalnikiewicz montrait également des moyennes presque similaires entre les patientes ayant une évolution de la RD (moy=6,99) ainsi que chez les patientes n'ayant pas d'évolution de la RD (moy=6,46).(58)

Nous avons aussi observé la moyenne du taux d'HbA1c de chaque femme durant la grossesse et nous observons plus souvent une évolution de la RD chez les femmes présentant un taux supérieur ou égale à 7%.

L'analyse du taux d'HbA1c pour chaque trimestre a été réalisé mais nous n'avons pas pu considérer ses résultats par manque de données.

La variation de la tension artérielle est un facteur de risque provoquant une évolution de la RD chez la moitié des sujets ayant une évolution de la RD. 100% des femmes de notre étude ayant une évolution de la RD ont une TA variable. Parmi ces femmes, 33,3% ont développé une HTA gravidique, celle-ci pourrait donc être une des causes de l'aggravation de la RD.

L'étude de Rosenn & al. a mis en évidence que 43,1% des femmes ayant une évolution de la RD ont développé une hypertension artérielle gravidique. Les auteurs en ont donc déduit la présence d'une relation entre l'HTA et la progression de la RD. (59)

Les femmes ayant une évolution de la RD ont des taux de protéinurie plus importants que celle n'ayant pas d'évolution de leur RD. La protéinurie semble donc être un facteur d'après nos résultats. Nous ne retrouvons aucune étude vérifiant la relation entre la protéinurie et l'évolution de la RD.

Notre étude a également démontré qu'il existe des complications rénales chez les femmes diabétiques pendant leur grossesse. L'IRC est associée à plusieurs facteurs (TA, protéinurie) qui sont directement liés à l'évolution de la RD.

Dans notre étude, notre cohorte ne prouve pas une évolution de la RD pouvant être en lien avec le stade de l'IRC.

Nous ne pouvons pas conclure sur les résultats de certains facteurs puisqu'ils ne sont pas significatifs. Nous avons effectivement réalisé une étude rétrospective avec des données manquantes inévitables à ce genre d'étude. En effet il manquait parfois quelques informations chez certaines patientes suite à un mauvais suivi des patientes (mauvaise observance des rendez-vous) mais aussi à un manque d'informations dans les dossiers de suivi.

La puissance statistique a également été limitée par la petite taille de notre échantillon de patients.

Concernant le type de diabète, nous avons trouvé une seule patiente qui présentait un DT2 contre 14 patientes possédant un DT1. Nous ne pouvons donc pas conclure que le type de diabète joue un rôle dans l'aggravation de la RD.

Notre étude était multicentrique et portait donc sur différents lieux avec la participation de plusieurs médecins dans la prise en charge des patientes. Cela peut limiter la reproductibilité de certaines données, comme l'interprétation des rétinophotographies. Mais cela a permis d'augmenter le nombre de patientes inclus pour avoir les résultats les plus fiables possibles. Concernant le type de diabète, nous avons trouvé une seule patiente qui présentait un DT2 contre 14 patientes possédant un DT1. Nous ne pouvons donc pas conclure que le type de diabète joue un rôle dans l'aggravation de la RD.

4. Conclusion

L'étude rétrospective que nous avons réalisée nous a permis d'obtenir une réponse à notre problématique. En effet, cette étude porte sur l'évolution de la RD au cours de la grossesse et l'influence de certains facteurs.

Cette étude semble confirmer le lien bien connu entre la grossesse et le risque d'apparition et de l'évolution de la RD. Cette évolution est d'autant plus marquée si elle est associée à certains facteurs, tels que le déséquilibre de la TA systolique, la TA diastolique et la protéinurie.

Nous avons analysé d'autres facteurs pouvant être associés à la RD, la durée du diabète, l'âge au début de la grossesse et le déséquilibre de l'HbA1c. Cependant nos statistiques sont pour

la plupart non significatives pour ces facteurs, notre étude ne nous permet donc pas de prouver qu'il existe réellement un lien entre l'évolution de la RD et ces différents facteurs.

Tous ces facteurs vont déterminer la suite de la prise en charge thérapeutique de la patiente, à savoir le temps entre les différents suivis, la réalisation ou non d'une photocoagulation panrétinienne et l'évaluation du bénéfice-risque en cas de nécessité de réaliser une angiographie ou une IVT. Une étude de plus grand effectif serait utile pour augmenter la puissance statistique et donc confirmer ou infirmer nos résultats.

Tables des graphiques

GRAPHIQUE 2 : REPARTITION DES TYPES DE RD AU COURS DU 2EME TRIMESTRE	44
GRAPHIQUE 1 : REPARTITION DES TYPES DE RD AU COURS DU 1ER TRIMESTRE	44
GRAPHIQUE 3 : REPARTITION DES TYPES DE RD AU COURS DES TROIS TRIMESTRES	45
GRAPHIQUE 4 : REPARTITION DES TYPES DE RD AU COURS DU 3EME TRIMESTRE	45
GRAPHIQUE 5 : ÉVOLUTION DE LA RD EN FONCTION DE LA VARIATION DU TAUX D'HbA1C DURANT LA GROSSESSE	45
GRAPHIQUE 6 : ÉVOLUTION DE LA RD EN FONCTION DE LA VARIATION DE LA PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE DURANT LA GROSSESSE	46
GRAPHIQUE 7 : ÉVOLUTION DE LA RD EN FONCTION DE LA VARIATION DE LA TENSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE DURANT LA GROSSESSE	46
GRAPHIQUE 8 : ÉVOLUTION DE LA PROTEINURIE EN FONCTION DE L'AGGRAVATION DE LA RD AU COURS DE LA GROSSESSE	47

Tables des tableaux

TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTES	44
TABLEAU 2 : TABLEAU COMPARATIF ENTRE LA MOYENNE DU TAUX D'HbA1C AU COURS DE LA GROSSESSE ET L'ÉVOLUTION DE LA RD	46
TABLEAU 3 : TABLEAU COMPARATIF ENTRE LA PRESSION ARTERIELLE ET L'ÉVOLUTION DE LA RD	47
TABLEAU 4 : TABLEAU COMPARATIF ENTRE LE STADE D'IRC ET L'ÉVOLUTION DE LA RD	47
TABLEAU 5 : TABLEAU COMPARATIF ENTRE LA PRESENCE DE PROTEINURIE ET L'ÉVOLUTION DE LA RD	48
TABLEAU 6 : FACTEURS ASSOCIES A LA PROGRESSION DE LA RD PENDANT LA GROSSESSE	48

Bibliographie

1. Le diabète en France : les chiffres 2020 [Internet]. [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>
2. Pour la vision | Association CRO [Internet]. <https://www.pourlavision.org/>. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.pourlavision.org/>
3. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiaz P. Anatomie de la rétine. médecine/sciences. juin 2020;36(6-7):594-9.
4. ROCHER A. Analyse de la Micro-Vascularisation de la Rétine et de la Choriocapillaire en OCT-Angiographie dans les Contusions Oculaires Sévères. 2021.
5. Avillac M. Anatomie de l'oeil. 2019.
6. Ricard M. Prise en charge de la Rétinopathie Diabétique par l'orthoptiste. :62.
7. Valencia PAD. Épidémiologie du diabète de type 1 : incidence mondiale et ses déterminants [Internet] [phdthesis]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2015 [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01382451>
8. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le diabète [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 [cité 3 janv 2022]. 86 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254648>
9. Raverot G. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques [Internet]. 4e édition. Elsevier Elibrary; 2019 [cité 16 déc 2021]. (Les Référentiels des collèges). Disponible sur: <https://docelec.univ-lyon1.fr/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06264a&AN=bul.450976&lang=fr&site=eds-live>
10. Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
11. ALD n°8 - Diabète de type 1 chez l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_750168/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte
12. Diabète– Santé publique France [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
13. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
14. Diabète de type 2 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
15. rapport_irs-is.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport_irs-is.pdf
16. Hartemann-Heurtier A, Grimaldi A, Amouyal C, Andreelli F, Bourron O, Benoît C, et al. Guide pratique du diabète [Internet]. 6e édition. Elsevier Masson; 2019 [cité 16 déc 2021]. (Médiguide). Disponible sur: <https://docelec.univ-lyon1.fr/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06264a&AN=bul.500255&lang=fr&site=eds-live>
17. Cassel R. Glucolipotoxicité dans les cellules bêta pancréatiques. :156.
18. Radi L, Chadli A, El Ghomari H, Farouqi A. P264 Les complications infectieuses révélant le diabète type 2. Diabetes Metab. mars 2009;35:A89.
19. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel

[Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272475/fr/rapport-de-synthese-sur-le-depistage-et-le-diagnostic-du-diabete-gestationnel

20. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.

21. Le diabète gestationnel | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete-gestationnel>

22. Jean Daniel G. La rétinopathie diabétique. MASSON. 1995.

23. Haute Autorité de Santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil. déc 2010;

24. Stratton IM, Aldington SJ, Taylor DJ, Adler AI, Scanlon PH. A simple risk stratification for time to development of sight-threatening diabetic retinopathy. 2013.

25. Microanevrismes O Exsudats, Néovaisseaux. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/4304559/>

26. ophtalmo-Miramas, cabinet d'ophtalmologie.

27. BRUNET. Cours d'orthoptie Faculté de Lyon.

28. V. Pagot-Mathis. Traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. EMC Elsevier. 2011;

29. A. Leclaire-Collet , A. Erginay , K. Angioi-Duprez, N. Deb-Joardar , P. Gain, P. Massin. Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil. sept 2007;30(7):674-87.

30. Rétinopathie diabétique (RD) : prise en charge et référencement. Rev SANTÉ Ocul Communaut. 2016;13(17).

31. Rétinopathie diabétique [Internet]. SNOF. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.snof.org/encyclopedie/r%C3%A9tinopathie-diab%C3%A9tique>

32. Microanévrismes et hémorragies. Exemple de RD non proliférante modérée © David Yorston.

33. clichés Dr Patrice Déglise.

34. Elsevier Masson. Médecine des maladies Métaboliques. Réf Pour Dépist Surveill Complicat Patient Diabét. déc 2016;10(8).

35. Constantin J.Pournaras. Pathologies vasculaires oculaires. ELSEVIER MASSON. 2008.

36. Photo Professeur André Mathis Hôpital de Toulouse-Rangueil France.

37. Rapport SFO 2016 - Œdèmes maculaires [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100021.html

38. Œdème maculaire diabétique [Internet]. Institut de la Macula. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.institutmacula.com/fr/patologia/edema-macular/>

39. eCasclinique8-1.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/img/9782294749490/eCasclinique8-1.pdf>

40. Jack J. Kanski, Stanislaw A. Milewski, Bertil E. Damato, Vaughan Tanner. Les pathologies du fond de l'oeil. ATLAS EN OPHTALMOLOGIE.

41. Parier DV. Les œdèmes maculaires : diagnostic étiologique. 2013;7:6.

42. Rétinopathie diabétique [Internet]. Hôpital - 15-20. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.15-20.fr/offre-de-soins/maladies-de-loeil/retinopathie-diabetique/>

43. Rapport SFO 2016 - Œdèmes maculaires [Internet]. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100023.html

44. Gaucher D, Saleh M, Sauer A, Averous L, Bourcier T, Speeg-Schatz C. Progression de la rétinopathie diabétique durant la grossesse. *J Fr Ophtalmol.* mai 2010;33(5):355-61.
45. D. Gaucher, M.Saleh, A.Sauer, L.Averous, T.Bourcier, C.Speeg-Schatz. Progression de la rétinopathie diabétique durant la grossesse. 2010;(355-361).
46. Pascale Massin AE. rétinopathie diabétique. 2ème édition. MASSON; 2010. 160 p.
47. Leclaire-Collet DA. Prise en charge de l'œdème maculaire diabétique. *Mise Au Point.* 2015;9:12.
48. Massin P. Traitement de l'œdème maculaire diabétique. :4.
49. Item 17 : Diabète et grossesse. :23.
50. Protéinurie - Troubles génito-urinaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/sympt%C3%B4mes-des-troubles-g%C3%A9nito-urinaires/prot%C3%A9inurie>
51. Maladie rénale chronique : diagnostic et évolution [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/symptomes-diagnostic-evolution>
52. [evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf) [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf
53. Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology.* janv 1992;99(1):58-62.
54. RND41_RG-Yannoutsos.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/10/RND41_RG-Yannoutsos.pdf
55. de Santé HA. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio Trib Mag.* déc 2011;41(1):10-2.
56. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* janv 1990;13(1):34-40.
57. Jovanovic L, Metzger BE, Knopp RH, Conley MR, Park E, Lee YJ, et al. The Diabetes in Early Pregnancy Study: beta-hydroxybutyrate levels in type 1 diabetic pregnancy compared with normal pregnancy. NICHD-Diabetes in Early Pregnancy Study Group (DIEP). National Institute of Child Health and Development. *Diabetes Care.* nov 1998;21(11):1978-84.
58. Stalnikiewicz L, Floriot M, Guerci B, Angioi K. Progression de la rétinopathie diabétique chez les femmes enceintes : étude rétrospective monocentrique d'une série de 77 patientes consécutives. *J Fr Ophtalmol.* sept 2010;33(7):481-6.
59. Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, Khoury J, Andrew Combs C, Mimouni F et al. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. *Am J gynecol* 1992; 166: 1214-18.