



RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE FLORIDE - GROSSESSE

DIU imagerie et pathologies rétinienne 2021

Benedicte DUPAS



Hôpital Lariboisière (AP-HP)
Université Paris 7 (Sorbonne Paris Cité)



Rétinopathie floride

- Forme **rare**: 1% des RDP (**mais la floride n'est pas toujours proliférante**)
- Caractérisée **par une progression rapide**, évolution d'au moins 2 stades en moins de six mois
- Terrain:
 - Diabète type 1
 - Âge inférieur à 40 ans
 - Prédominance féminine
 - Déséquilibre glycémique chronique
 - Rééquilibration rapide +++

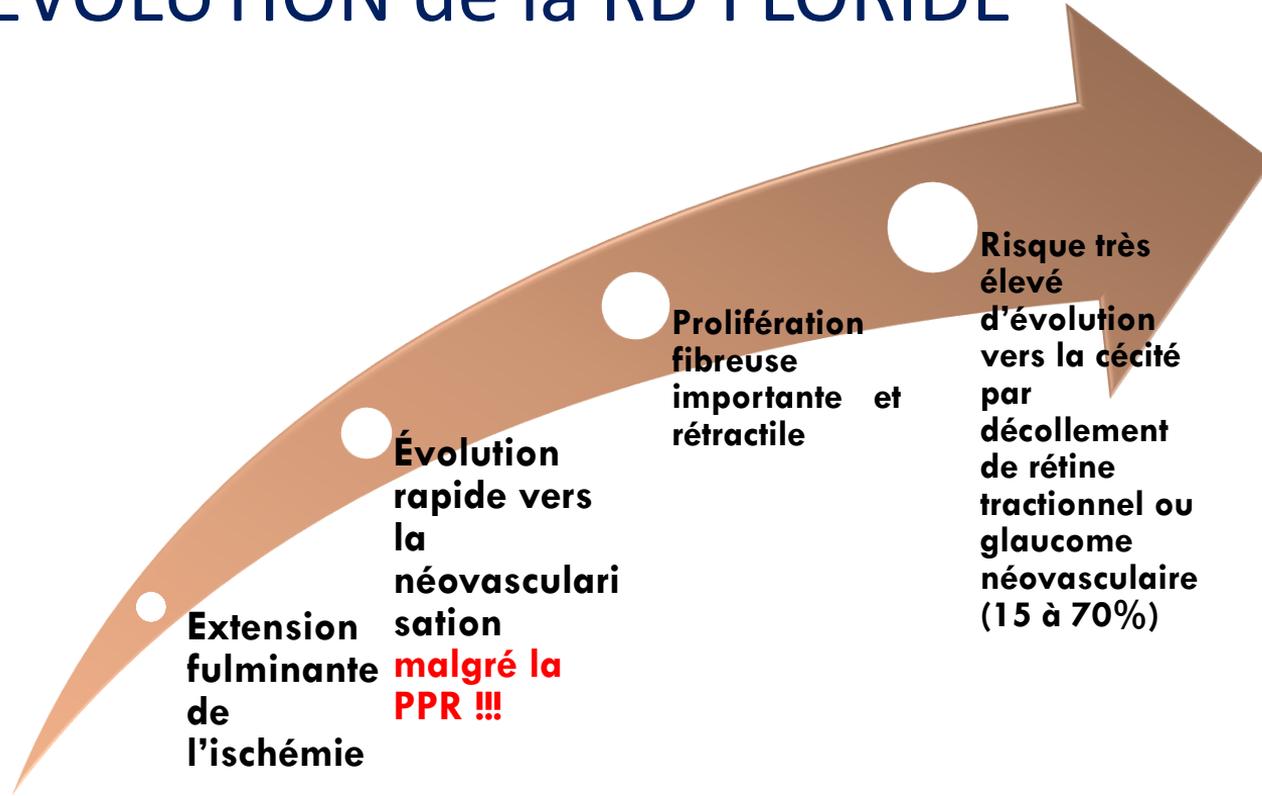
Kohner EM.. *Diabetes*, 1976, 25(2):104-110

« Floride : < *floridus* « *brillant, éclatant* »
dermato : *lésions bourgeonnantes et rouges*
// *teint rouge vif*

- **Formes pseudo-floride du DT2**

- ⇒ La RD Floride **ne désigne pas un stade du FO** mais **une cinétique d'évolution**
- ⇒ photos nécessaires pour juger de l'évolutivité (mais pas toujours disponibles malheureusement !)

EVOLUTION de la RD FLORIDE

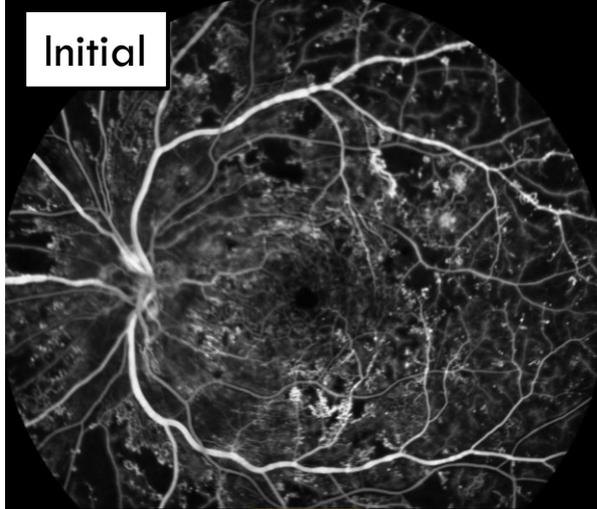


Souvent peu d'hémoR
AMIRs +++ nodules cotonneux

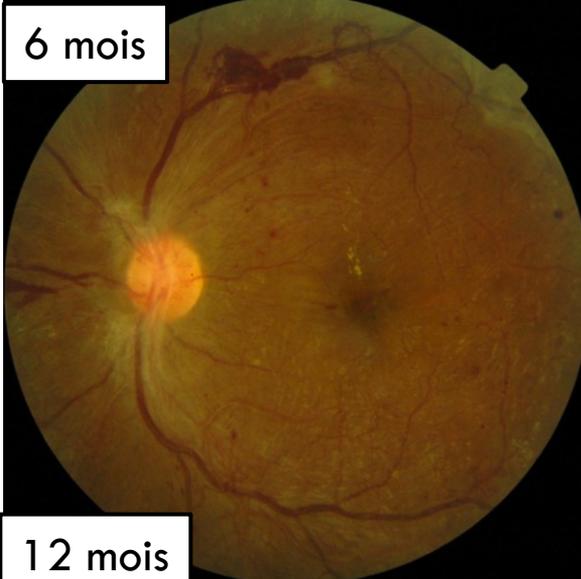
RD floride : facteurs de risque

- Longue durée d'évolution du diabète
- Déséquilibre glycémique chronique
- Contexte de rééquilibration rapide ++++
- Puberté
 - mauvaise observance thérapeutique
 - concentrations élevées d'hormone de croissance (GH) et basses de l'insulin-like growth factor (IGF-1)
 - augmentation des stéroïdes sexuels

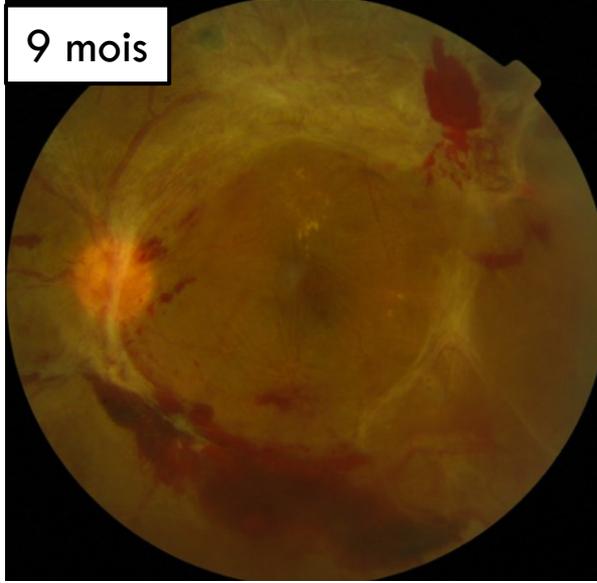
Initial



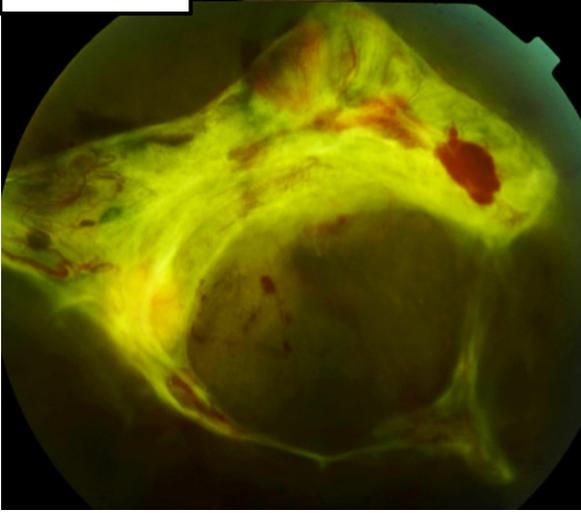
6 mois



9 mois



12 mois



RD floride : pronostic

- Pronostic sévère malgré un traitement adapté
- Néovx se développent *malgré la PPR*
 - 15% de cécité légale
 - 5% de GNV

Full Panretinal Photocoagulation and Early Vitrectomy Improve Prognosis of Florid Diabetic Retinopathy

C Favard ¹, C Guyot-Argenton, M Assouline, C Marie-Lescure, Y J Pouliquen

Observational Study > Retina. 2014 Oct;34(10):1952-9.

doi: 10.1097/IAE.0000000000000226.

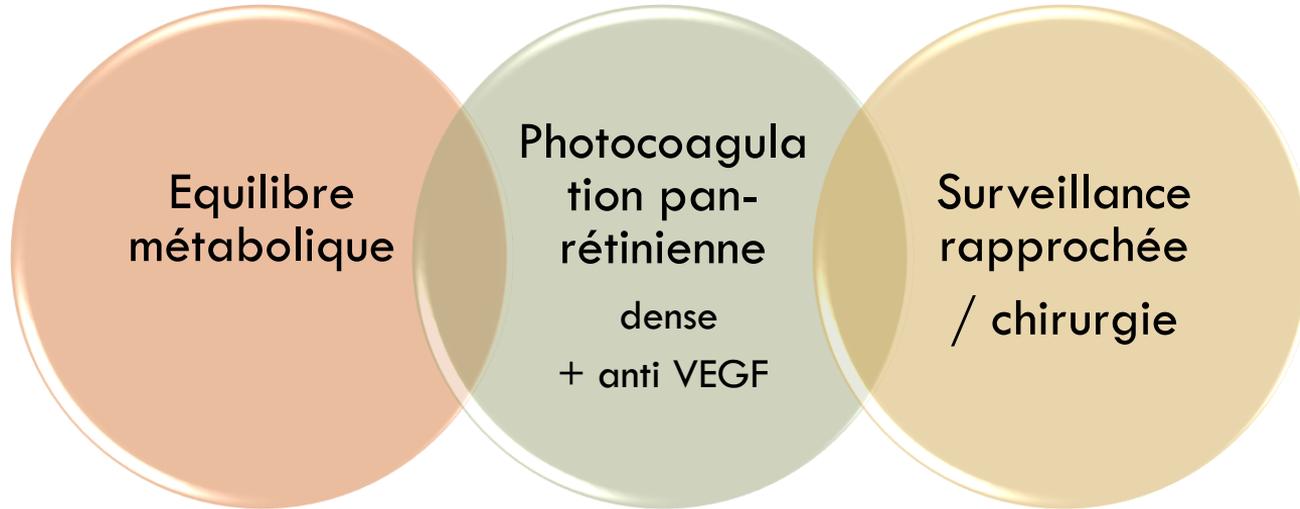
Surgical Outcomes of Florid Diabetic Retinopathy Treated With Antivascular Endothelial Growth Factors

Aude Couturier ¹, Bénédicte Dupas, Jean-Laurent Guyomard, Pascale Massin

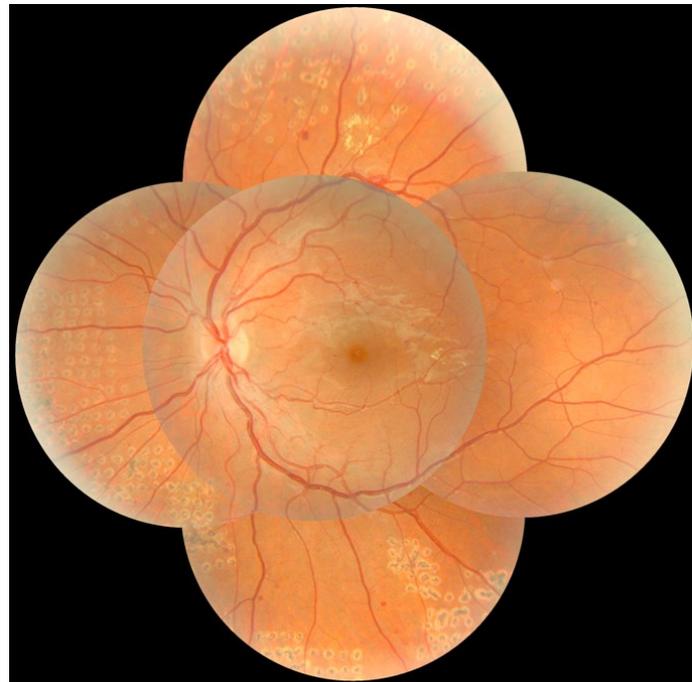
=> UTILISATION SYSTEMATIQUE et PRECOCE des anti VEGF ++++ même au stade non proliférant , en adjuvant à la PPR rapide et dense

Prise en charge

Seule indication où on commence la PPR avant le stade de RDNP sévère
Parfois anesthésie sous ténionienne pour faire la PPR + anxiolytiques



L'enjeu : reconnaître et poser le diagnostic sans rétinographies antérieures....



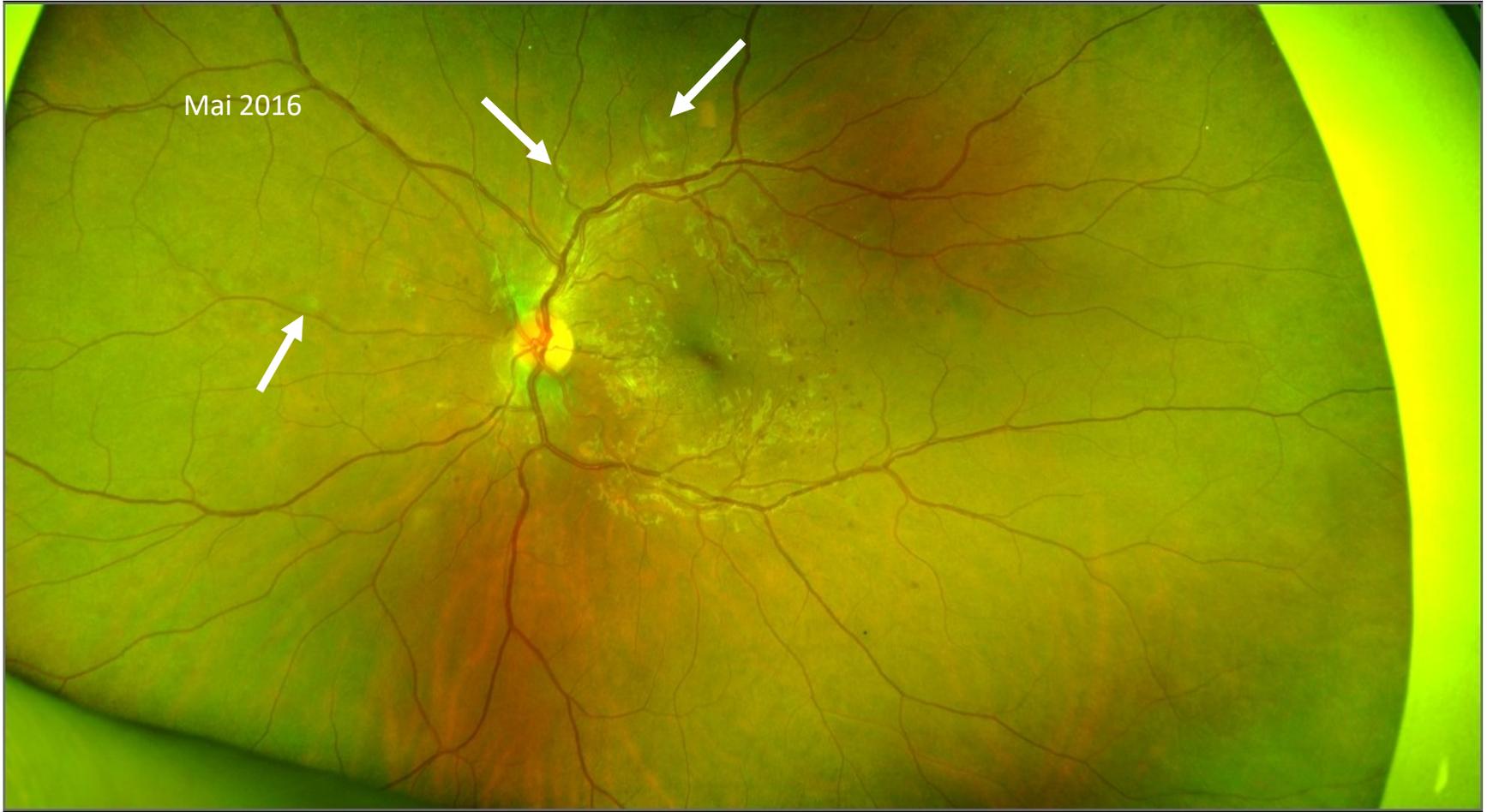
Homme 23 ans, DT1 depuis l'âge de 10 ans

Adressé par HDJ diabéto pour FO - HbA1C : 7.9%



Mai 2016





Mai 2016

Question à poser ? Conduite à tenir?

Quelle était l'HbA1C antérieure ?

12% en Janvier 2016

Conduite à tenir :

PPR SEULE OD / PPR + IVT anti VEGF OG

Juin 2016



Sept 2016



Nov 2016



Juin 2016



Sept 2016



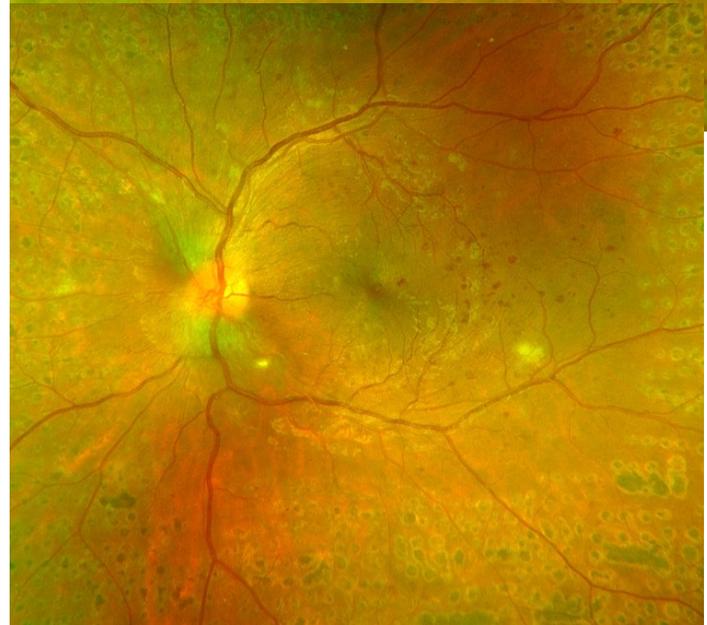
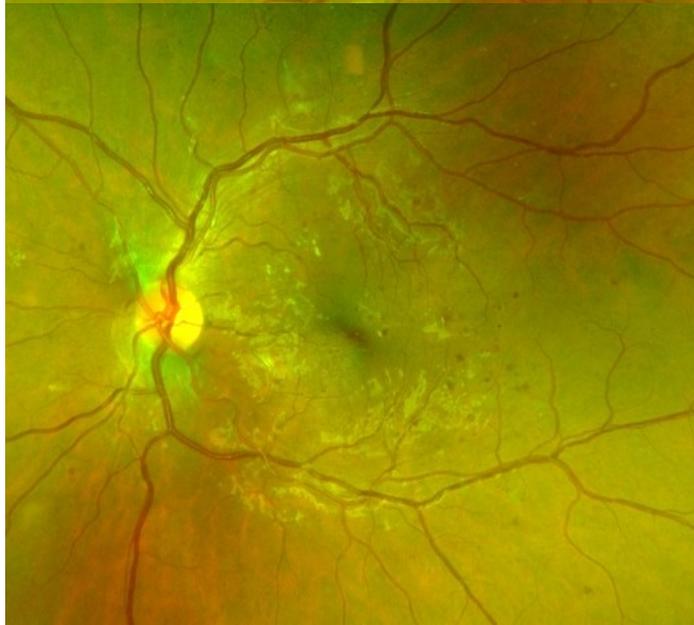
Nov 2016

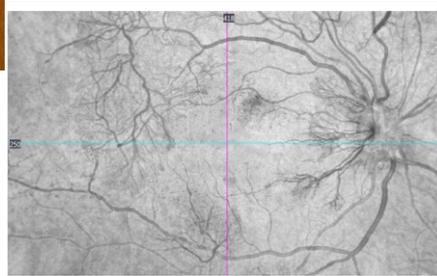


SANS anti VEGF

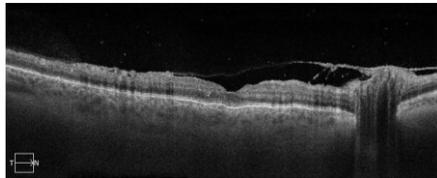


AVEC anti VEGF

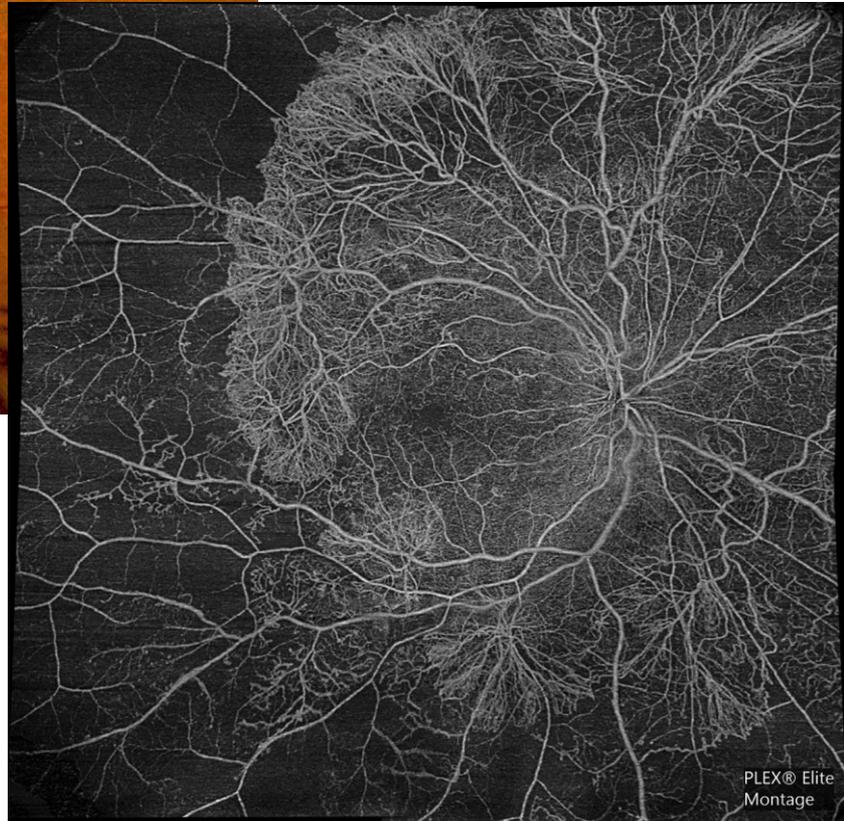




OCT Fundus



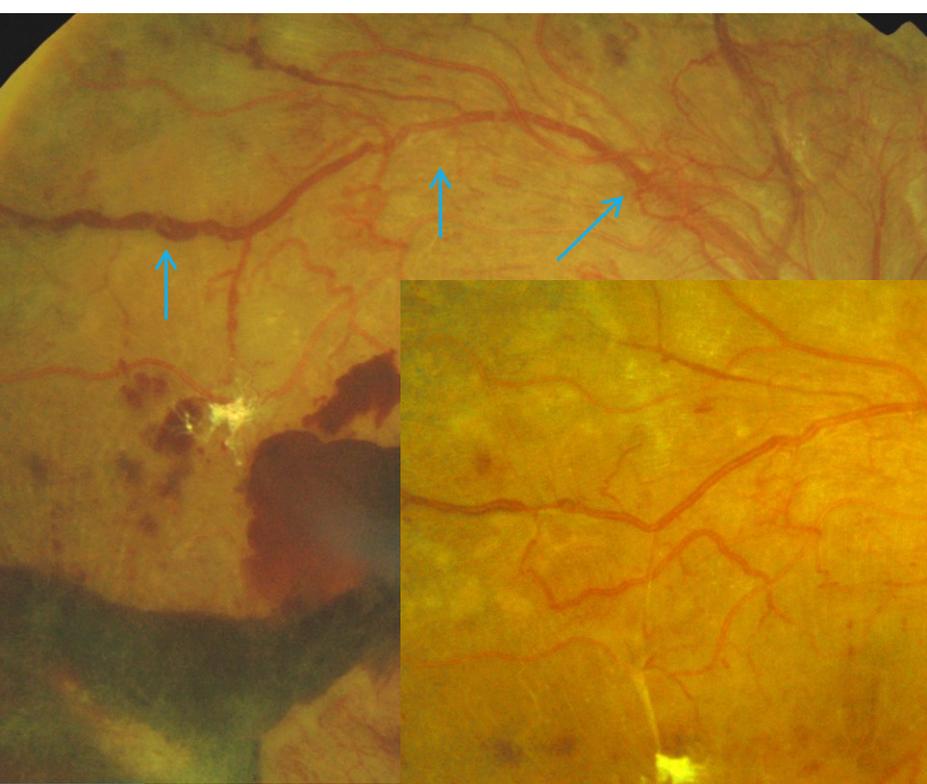
meilleure efficacité
des IVT d'anti VEGF
sur néovaisseaux « immatures »
encore non fibrosés



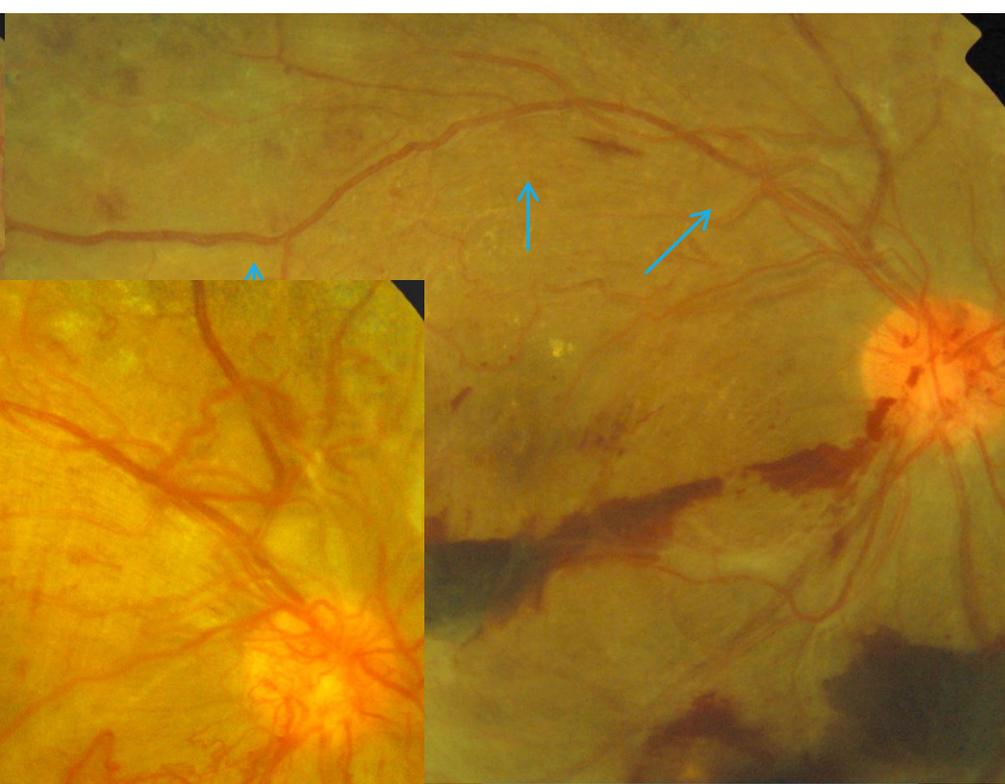
PLEX® Elite
Montage



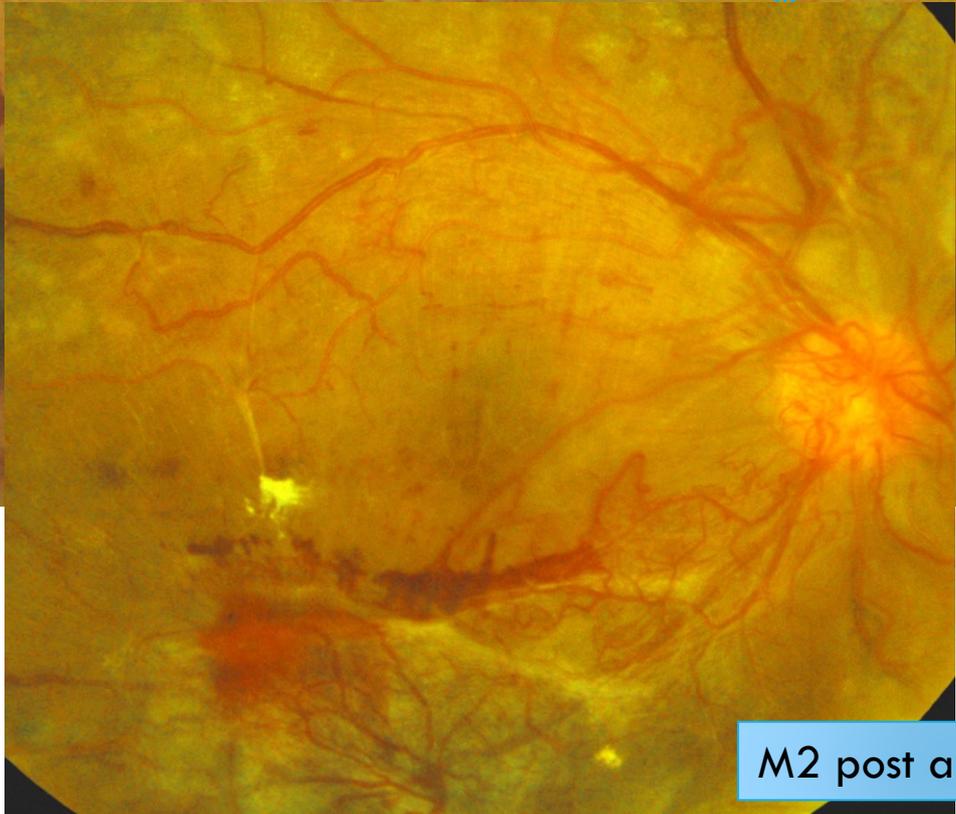
M1 post PPR + anti VEGF



Initial



J8 post anti-VEGF

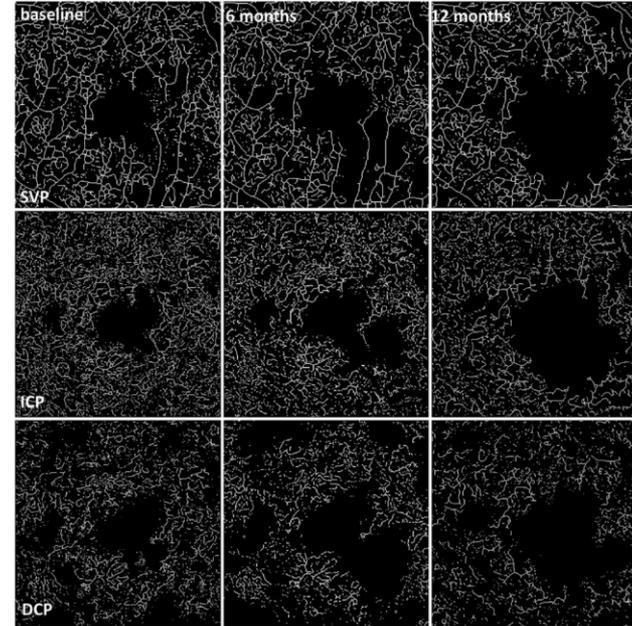
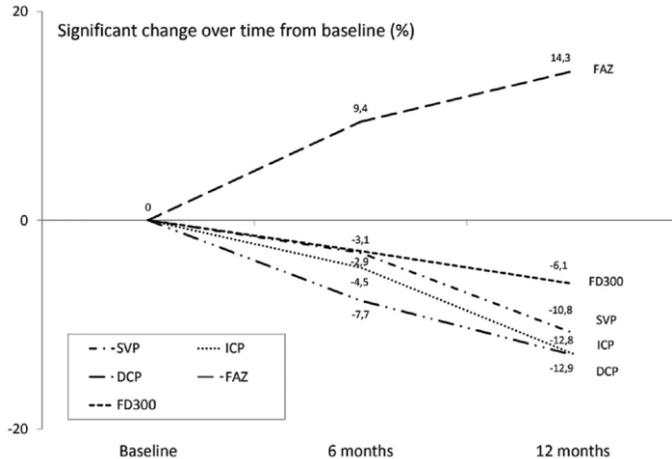


M2 post anti-VEGF

RAPID MACULAR CAPILLARY LOSS IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED TYPE 1 DIABETES

CARLO LAVIA, MD,* SYLVIE FELDMAN-BILLARD, MD,† ALI ERGINAY, MD,* OLIVIA GUÉRIN,*
GIANNI VIRGILI, MD, PhD,‡ ALAIN GAUDRIC, MD,* RAMIN TADAYONI, MD, PhD,*
BÉNÉDICTE DUPAS, MD*

Retina 2019

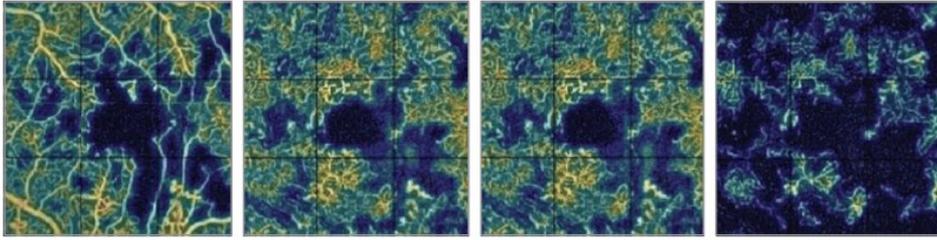


Perte $> 10\%$ en 12 mois de la densité capillaire maculaire chez des patients avec RD floride

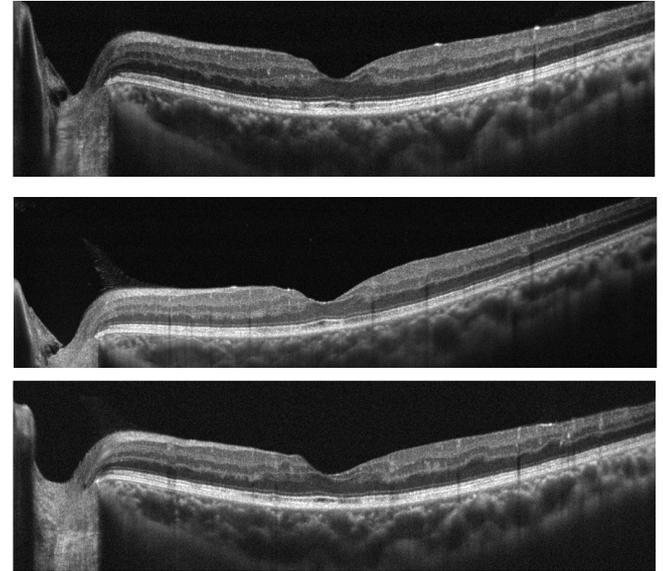
Association Between Vessel Density and Visual Acuity in Patients With Diabetic Retinopathy and Poorly Controlled Type 1 Diabetes

Dupas, B., Bonnin, S., Tadayoni, R., Gaudric, A., et al. (2018). *JAMA Ophthalmology*, 136(7), 721–8.

A Superficial vascular plexus **B** Deep capillary complex **C** Intermediate capillary plexus **D** Deep capillary plexus



Diminution de la densité capillaire maculaire **dans le plexus profond** associée à une AV plus basse



Aspect « wavy » des couches internes

Chirurgie dans la RD floride

- Indications:
 - ✓ L'hémorragie intra-vitréenne persistante ou récidivante
 - ✓ Le décollement de rétine tractionnel ou mixte, atteignant ou menaçant la macula
 - ✓ La prolifération fibro-vasculaire sévère et extensive malgré la PPR
- Trois temps: vitrectomie, dissection, endo-photocoagulation
- **Anti VEGF PRE, PER et POST OPERATOIRE**
- Faire le maximum de PPR avant chirurgie

- Jeune femme de 21 ans
- Diabétique de type 1 depuis 20 ans
- Mauvais équilibre glycémique (HbA1c: 14.8%)
- Rééquilibration glycémique rapide



AV : 10/10





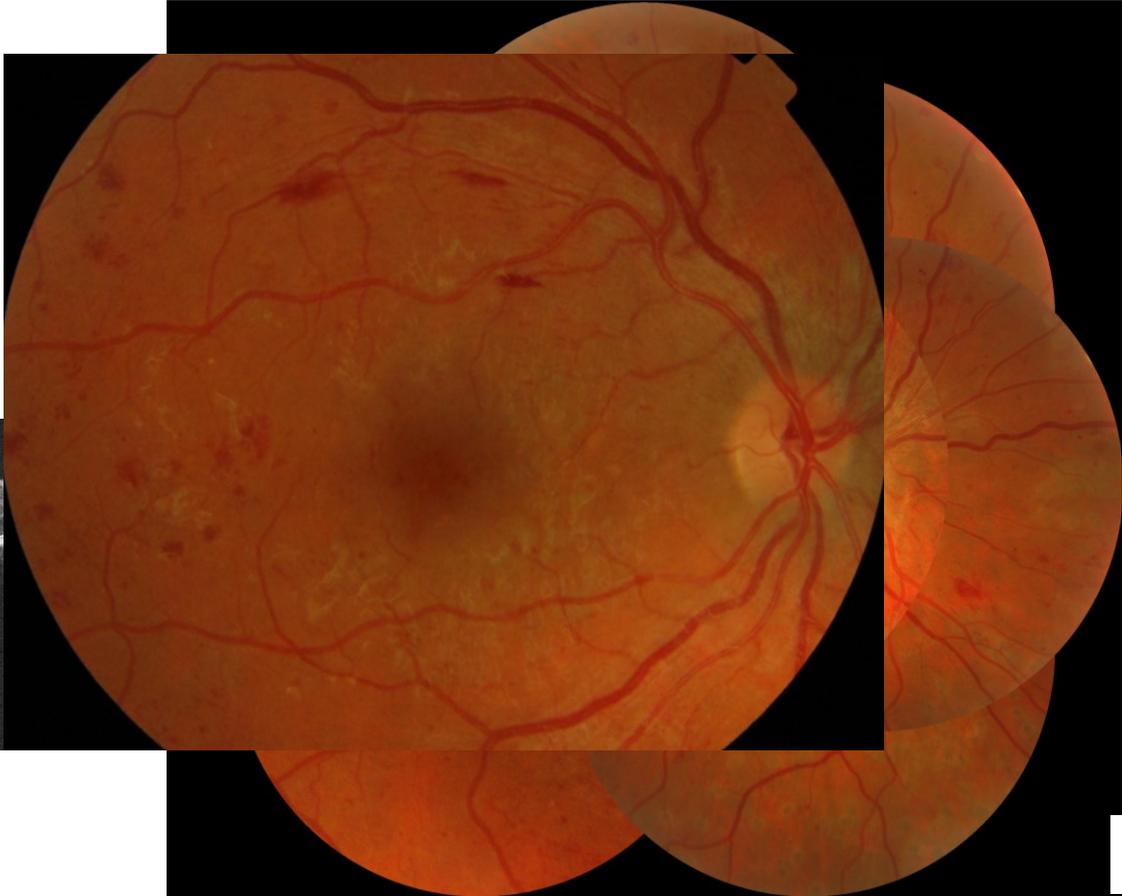




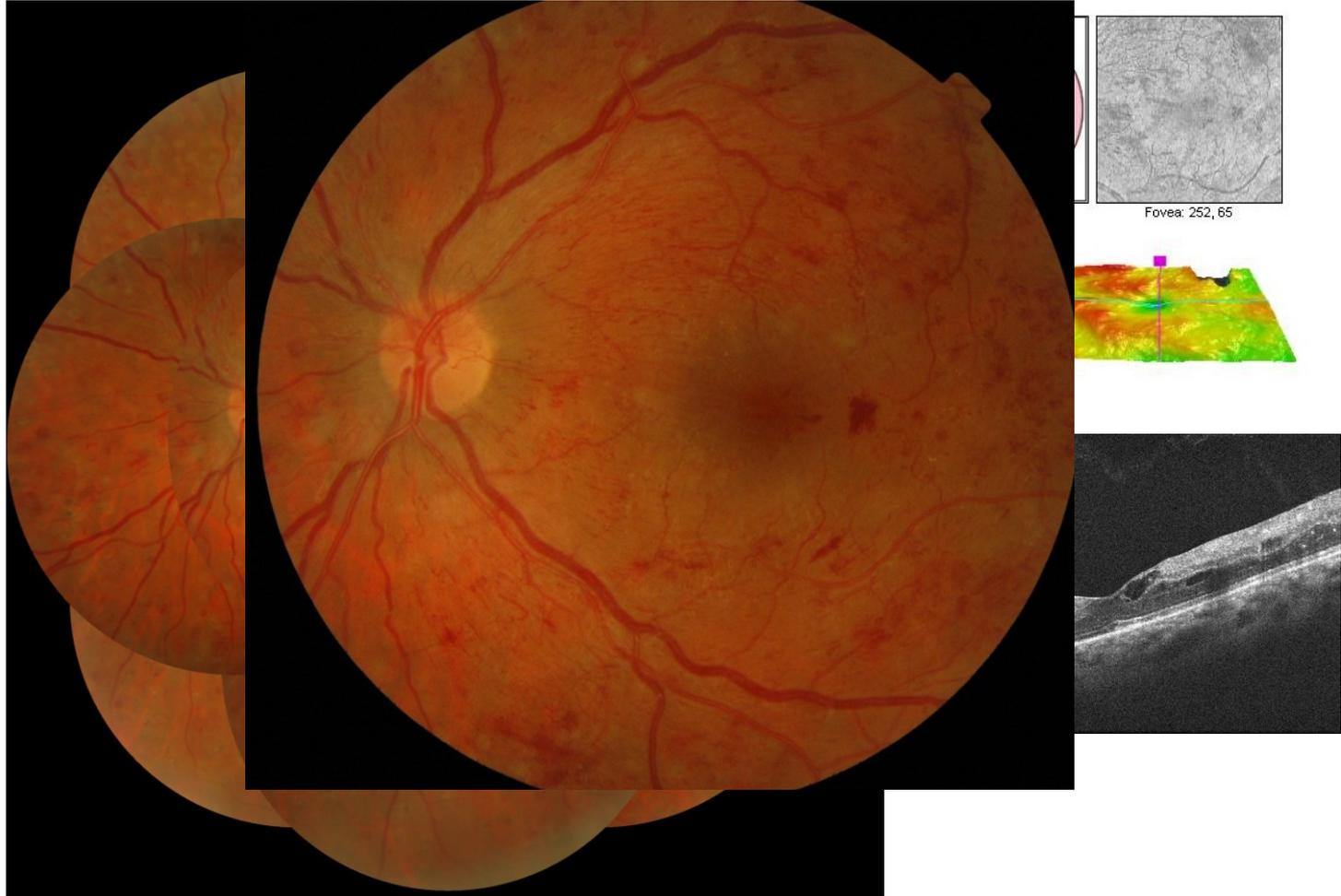
DT1, 30 ans, enceinte 2 mois, HbA1c 9%, en cours de rééquilibrage
Janvier 2010



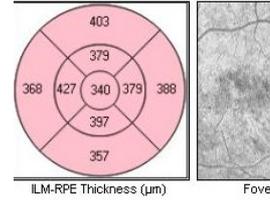
?



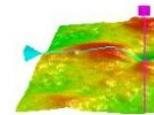
Enceinte 5 mois, PPR effectuée en 1 mois
Avril 2010



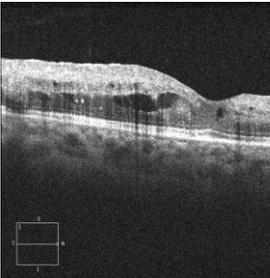
enceinte 5 mois
Avril 2010- apparition NVx prépapillaires ODG +++ malgré PPR



Fovea

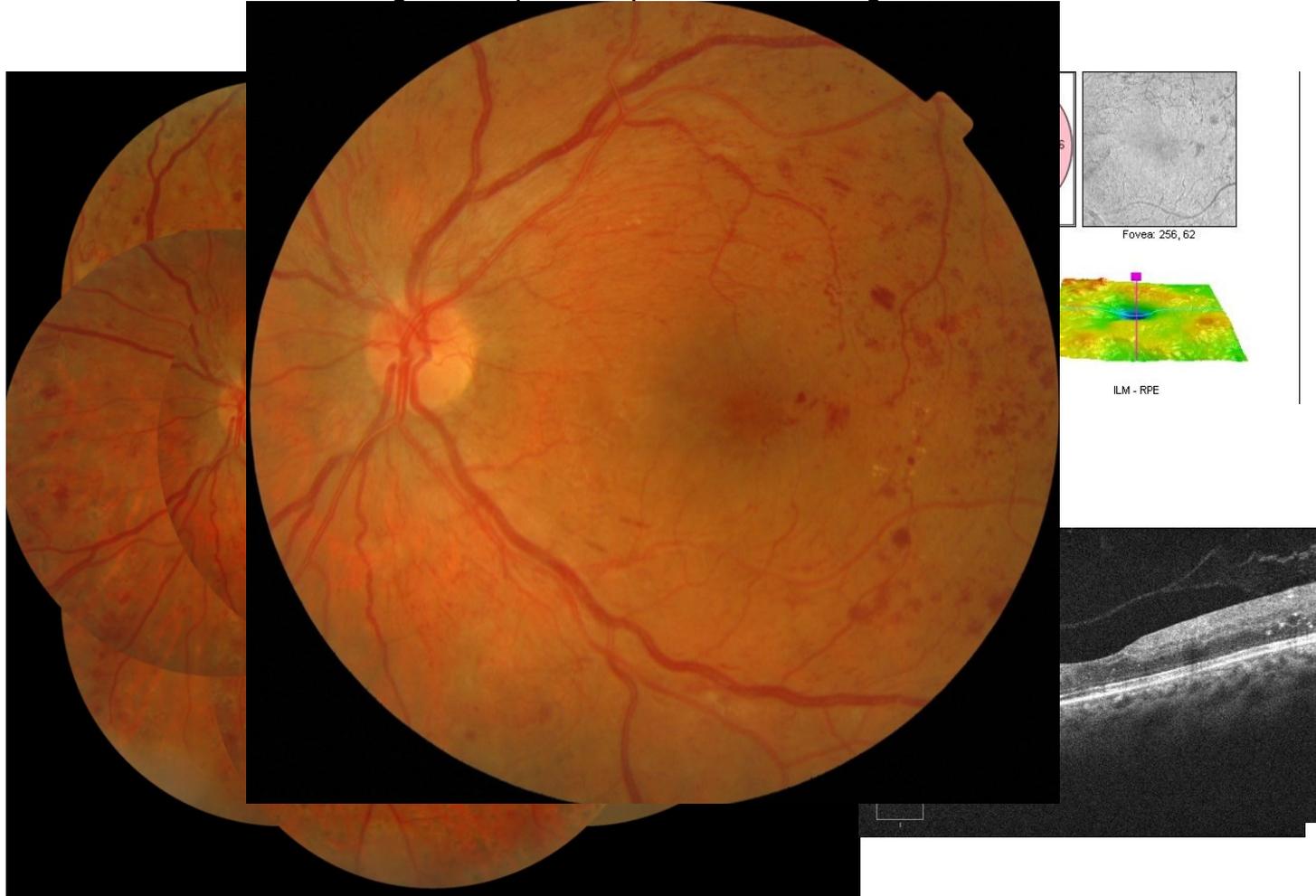


ILM - RPE



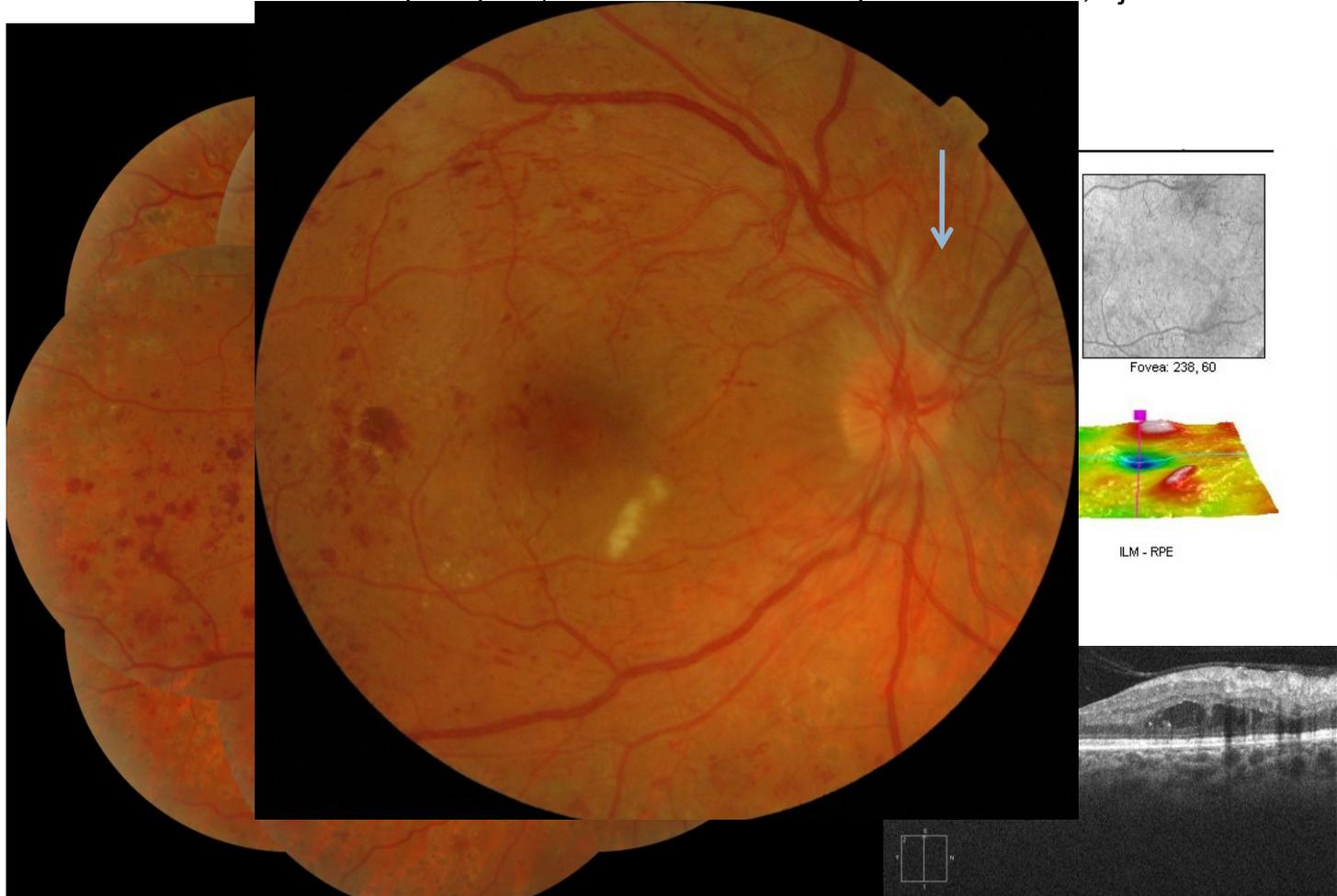
enceinte 7 mois

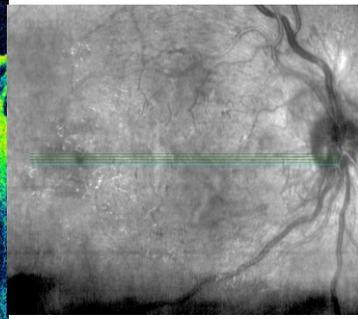
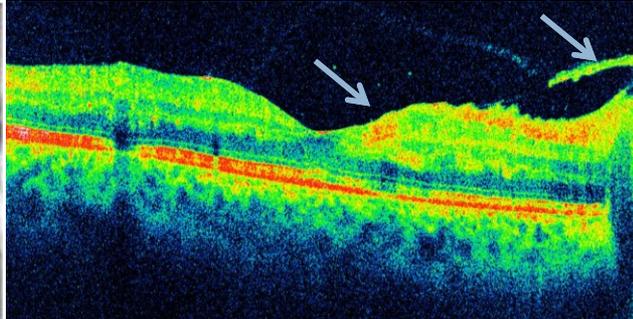
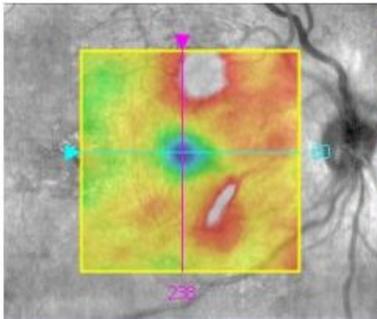
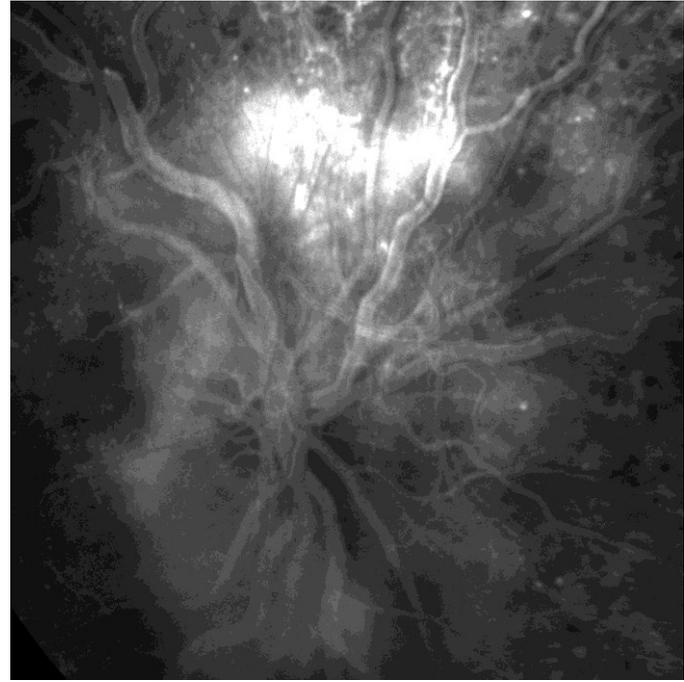
Juin 2010- hémorragies temporales profondes témoignant de ischémie +++



enceinte 7 mois

Juin 2010 – Ischémie pôle post, 1 nodule cotonneux juxta maculaire, Tjrs neovx





- Quel mode d'accouchement privilégiez-vous ?
- La patiente souhaite allaiter, que lui répondez-vous ?

Diabète et accouchement

- Accouchement par voie basse possible dans la majorité des cas
- Si RDP ou très évolutive : programmer accouchement dès 36 SA
- Interruption thérapeutique de grossesse proposée dans les cas extrêmes....

« le bébé ou la vue.... »

Vitrectomie possible chez la femme enceinte

- Allaitement plutôt déconseillé... mais rôle controversé de la prolactine

[Diabetes](#). 2010 Dec;59(12):3192-7. doi: 10.2337/db10-0873. Epub 2010 Sep 7.

High Levels of Serum Prolactin Protect Against Diabetic Retinopathy by Increasing Ocular Vasoinhibins

Edith Arnold ¹, José C Rivera, Stéphanie Thebault, Daniel Moreno-Páramo, Hugo Quiroz-Mercado, Andrés Quintanar-Stéphano, Nadine Binart, Gonzalo Martínez de la Escalera, Carmen Clapp

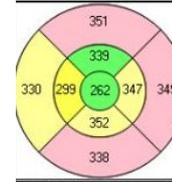
[Review](#) > [Growth Horm IGF Res](#). 2018 Aug;41:42-47. doi: 10.1016/j.gHIR.2018.02.002.

Epub 2018 Feb 6.

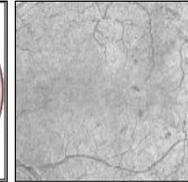
Somatolactogens and Diabetic Retinopathy

Kevin Christian Bermea ¹, Alejandro Rodríguez-García ², Andrew Tsin ¹, Hugo Alberto Barrera-Saldaña ³

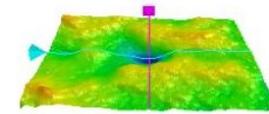
Post Partum M2 sept 2010



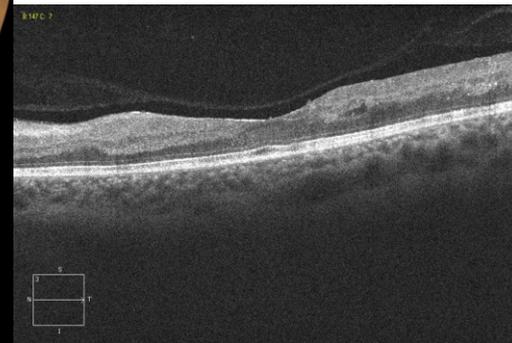
ILM-RPE Thickness (μm)



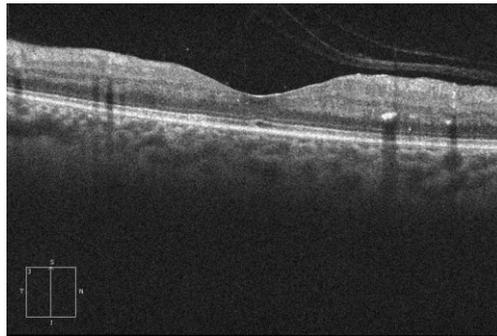
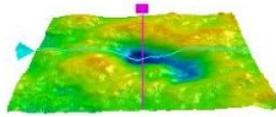
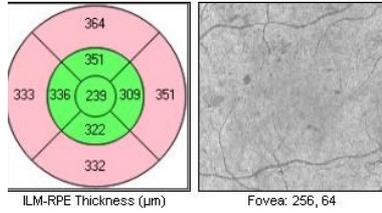
Fovea: 256, 64



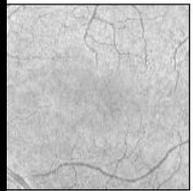
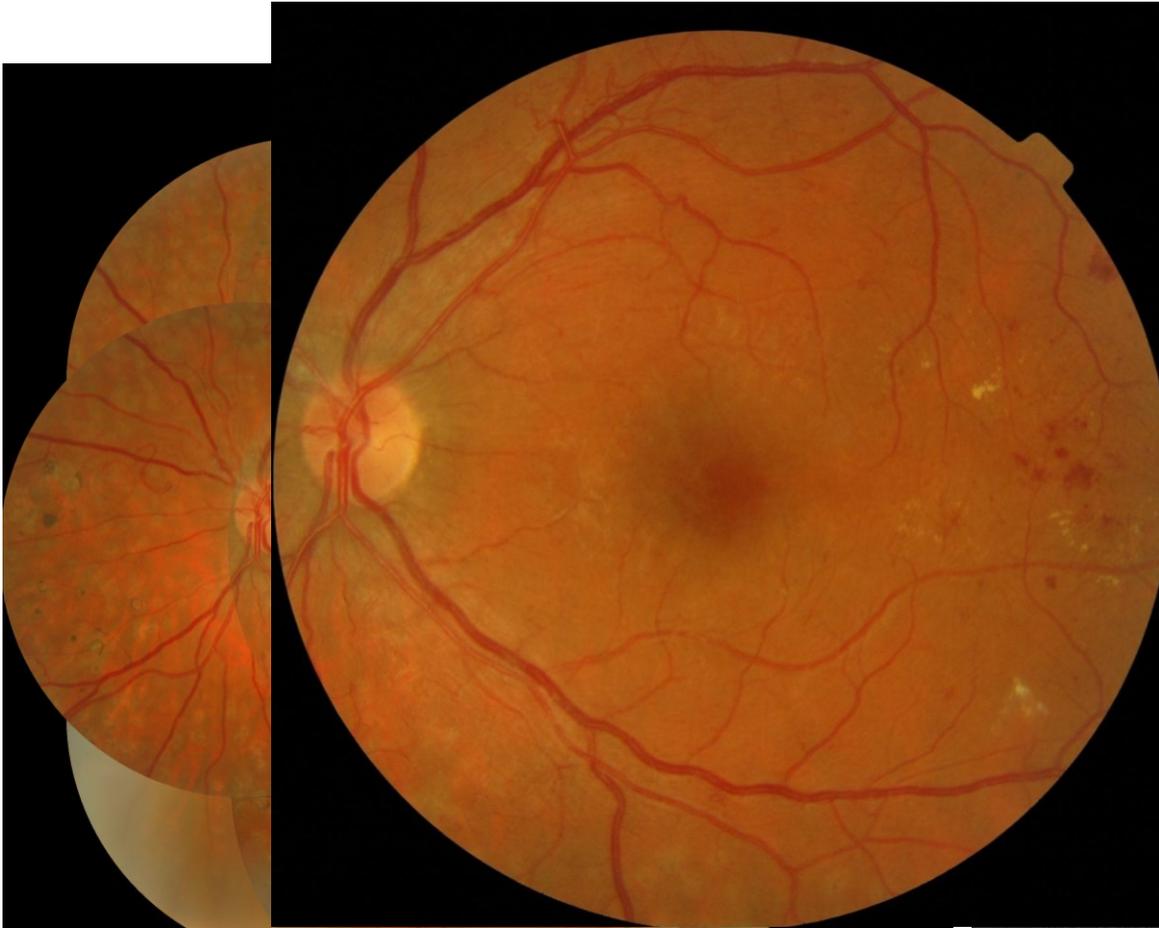
ILM - RPE



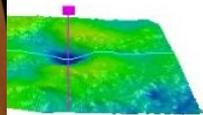
Post Partum M2 sept 2010



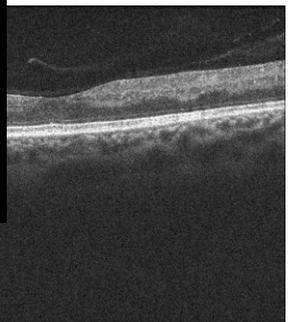
Post Partum M14 – 10/10 P2



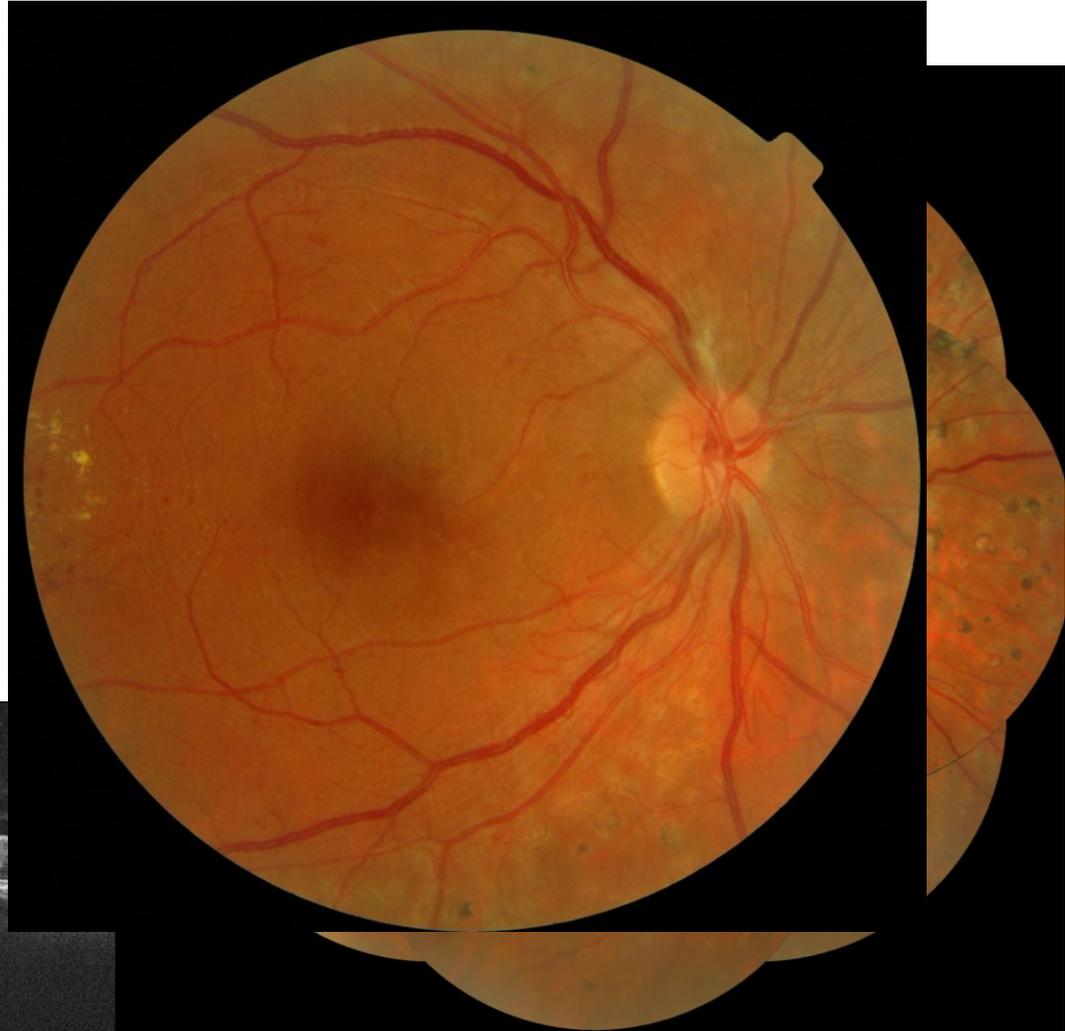
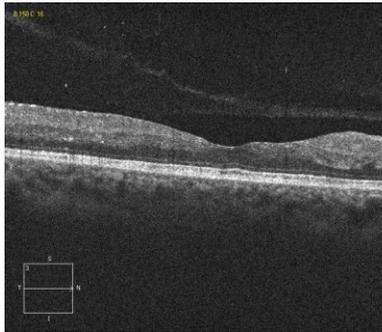
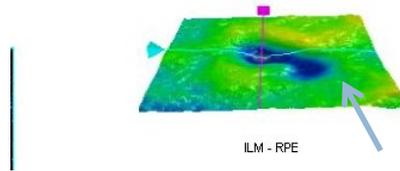
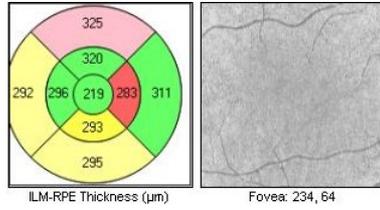
Fovea: 255, 65



ILM - RPE



Post Partum M14 9/10^e P2f



RISQUE DE PROGRESSION DE LA RD AU COURS DE LA GROSSESSE

la grossesse multiplie par 2,3 le risque de progression de la RD

(étude prospective comparant l'évolution du FO chez 2 groupes de femmes diabétiques enceintes et non enceintes - tout autre facteur étant comparable) Klein 1993

Risque d'aggravation de la RD maximal à la fin du deuxième trimestre (entre 20 et 35 semaines) (Klein 1991, RR=2,3)

Facteurs de risque :

- Ancienneté du diabète
- Sévérité de la RD initiale
- rééquilibration glycémique RAPIDE du début de grossesse
- Type 1 ou 2

Amélioration du post-partum possible, surtout de l'œdème maculaire

Diabète et grossesse : surveillance accrue

- Programmer la grossesse avec le diabétologue/gyneco/ophtalmo
- Examen du FO avant la grossesse ou au début de grossesse
 - Si absence de RD : surveillance trimestrielle du FO
 - Si RD : surveillance mensuelle du FO+++
 - Si RD traitée par PPR, stable: Suivi trimestriel (OMD)
- Traitement de toute RDNP sévère ou proliférante du début de grossesse
- Pas de traitement de l'OMD pendant la grossesse (sauf exception) car régression spontanée

Anti VEGF, grossesse et diabète

- Taux total de fausse-couche spontanée après implantation dans population générale = 31%.
- Prééclampsie = 5 à 8% des femmes enceintes

Le risque supplémentaire lié à une maladie ou à un médicament doit donc être évalué en termes d'augmentation de cette incidence.

- Le diabète constitue un facteur de risque important de malformations foetales et de pré-éclampsie.
- Le diabète peut **modifier la perméabilité du placenta**

Anti VEGF et grossesse

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

C R A T

ACCUEIL

RETOUR

IMPRIMER

MEDICAMENTS

Recherche : **ranibizumab** - Résultat -> **Ranibizumab - Grossesse et allaitement**

Recherche autre médicament :

Par saisie
ranibizumab

Ranibizumab - Grossesse et allaitement

Mise à jour : 13 décembre 2021

Par ordre alphabétique
A B C D E F G H I J K L M
N O P Q R S T U V W X Y Z

LUCENTIS®

BIBLIOGRAPHIE
[Lien bibliographique](#)

Le ranibizumab est un fragment d'anticorps monoclonal de type IgG1 dépourvu de fragment Fc. Il est dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humain de type A (VEGF-A). Il est utilisé en injection intravitréenne. Par cette voie d'administration, l'exposition systémique est négligeable (90 000 fois plus faible que les concentrations vitréennes).

ETAT DES CONNAISSANCES

- Les données publiées chez les femmes enceintes exposées au ranibizumab en cours de grossesse sont très peu nombreuses, mais aucun effet malformatif, foetotoxique ou néonatal n'a été signalé à ce jour.
- Le ranibizumab n'est pas tératogène chez le singe.
- Il n'y a pas de donnée publiée sur le passage placentaire du ranibizumab.
 - Toutefois, les immunoglobulines passent le placenta en utilisant un récepteur fixant leur fragment Fc. Le ranibizumab en étant dépourvu, il y a tout lieu de penser que son passage placentaire (et donc l'exposition fœtale) est négligeable, s'il existe.

Anti VEGF et grossesse : le ranibizumab est utilisable

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CRAT

MEDICAMENTS Recherche : **ranibizumab** - Résultat -> **Ranibizumab - Grossesse et allaitement**

Recherche autre médicament :
● Par saisie ranibizumab OK
● Par ordre alphabétique
A B C D E F G H I J K L M
N O P Q R S T U V W X Y Z

BIBLIOGRAPHIE
Lien bibliographique

EN PRATIQUE

- **En prévision d'une grossesse**
 - Une consultation préconceptionnelle est souhaitable afin de faire le point sur la pathologie et son traitement en vue d'une future grossesse.
Le ranibizumab ne peut être poursuivi dans la perspective d'une future grossesse.
- **Traiter une femme enceinte**
 - Si le recours au ranibizumab est indispensable, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse.
- **Découverte d'une grossesse pendant le traitement**
 - **Rassurer** la patiente quant au risque malformatif du ranibizumab.
 - Si après avis de l'ophtalmologiste, l'arrêt du ranibizumab met en jeu le pronostic visuel maternel, sa poursuite est envisageable quel que soit le terme de la grossesse.
- **Allaitement**
 - Les données publiées sur ranibizumab et allaitement sont quasi inexistantes (dosage pertinent chez 1 patiente).
 - Le ranibizumab est indétectable dans le lait.
 - De plus :
 - Le passage systémique du ranibizumab est négligeable après administration intravitréenne.
 - Et compte tenu de sa structure polypeptidique (IgG1), le ranibizumab est probablement en grande partie détruit et non absorbé dans le tube digestif, ce qui rend peu vraisemblable une exposition systémique de l'enfant via le lait.
 - Au vu de ces éléments, l'utilisation du ranibizumab est envisageable chez une femme qui allaite.

► Si une de vos patientes est exposée au ranibizumab en cours de grossesse ou d'allaitement, nous vous invitons à prendre contact avec le **CRAT**, afin d'enrichir les connaissances sur ce médicament chez la femme enceinte ou qui allaite.

Pas de données sur l'Aflibercept

Diabète gestationnel : cas particulier

Jamais de Rétinopathie diabétique

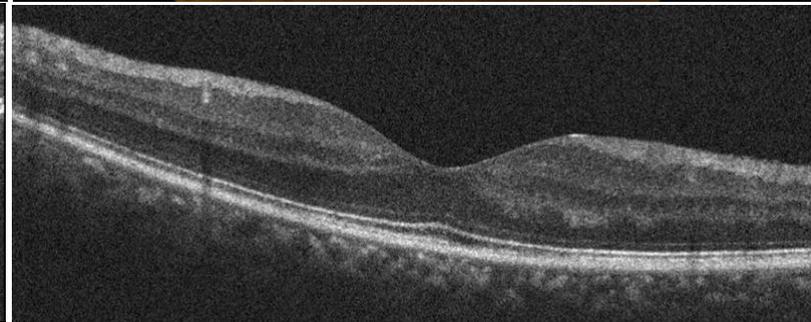
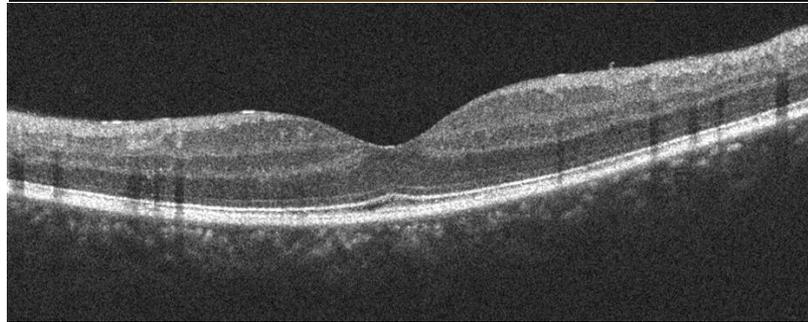
Mais risque de 50% de développer un diabète à 10 ans...

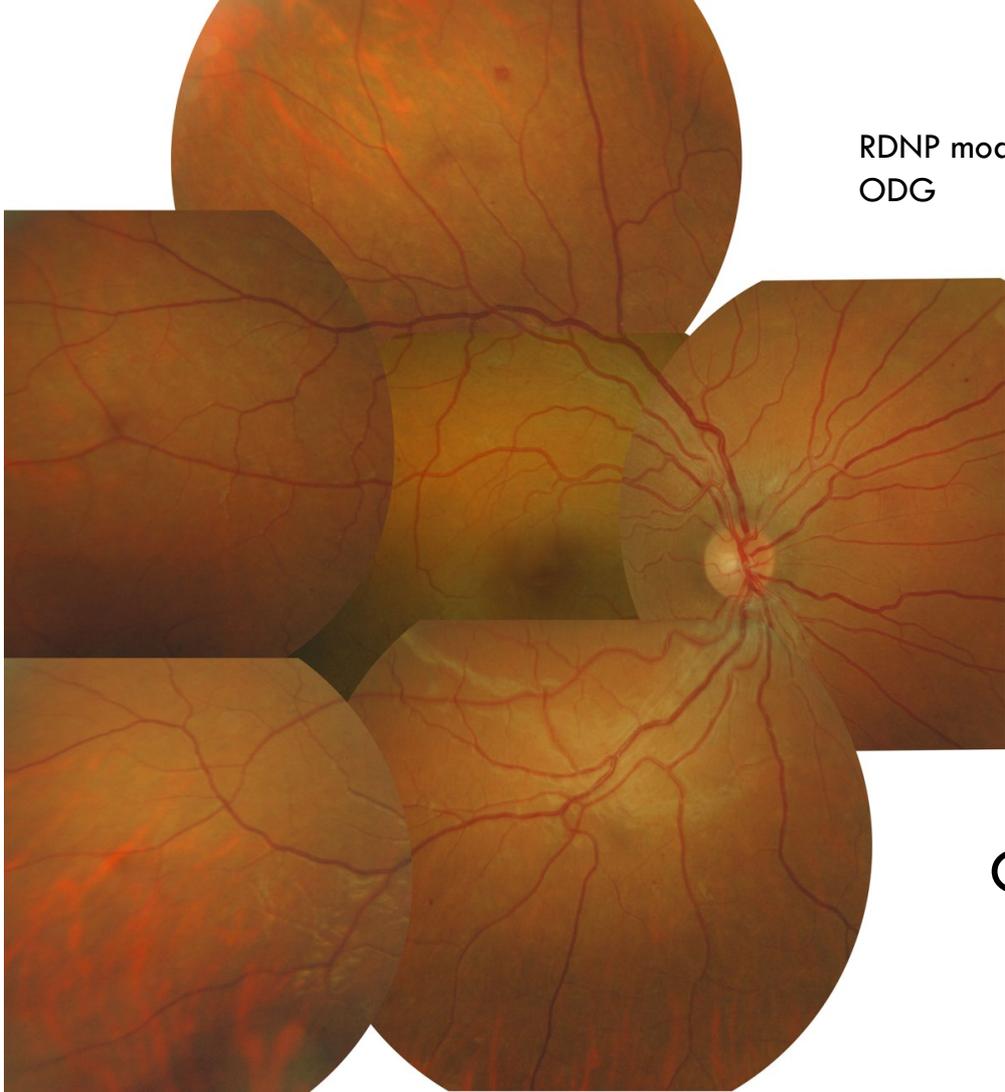
ATTENTION : à ne pas confondre avec DT2 préexistant découvert pendant la grossesse (cf nombreux cas de DT2 jeunes enceintes)

Cas clinique: diabète et RD floride

Femme 29 ans

- Diabète type 1 découvert à l'âge de 8 ans
- HbA1c : 10,1%
- Sous pompe à insuline depuis 1 mois
- VA : 10/10 ODG





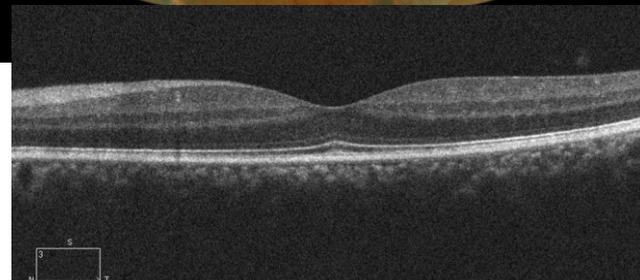
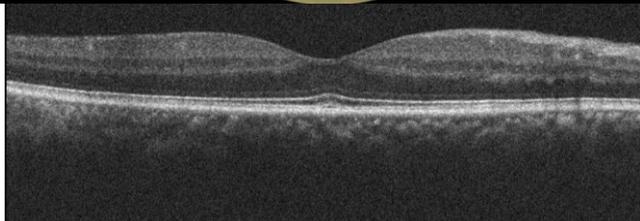
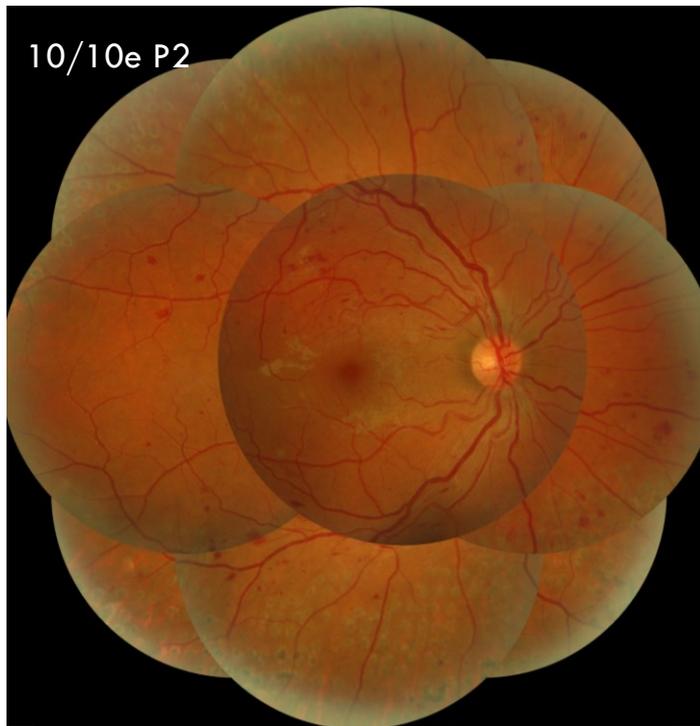
RDNP modérée
ODG

CAT ?

6 mois plus tard

HbA1c 8%

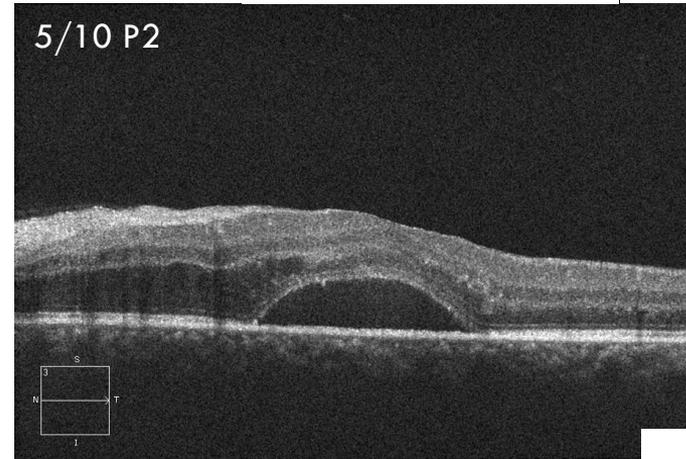
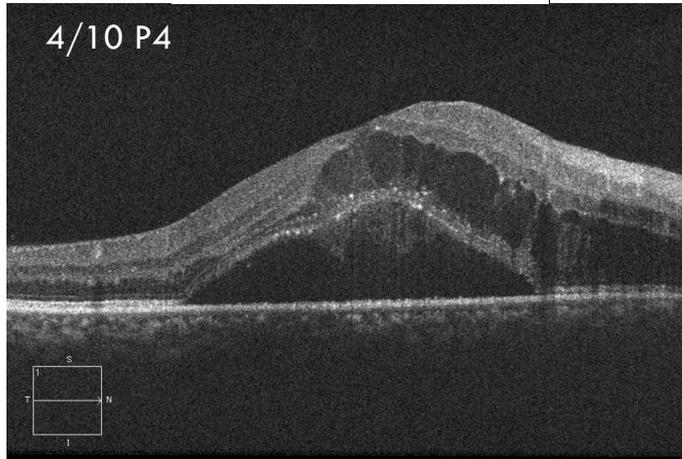
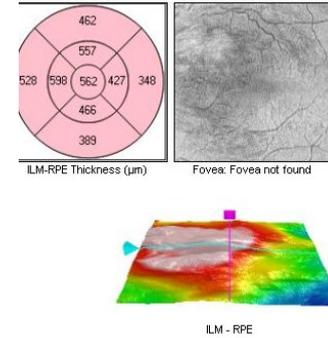
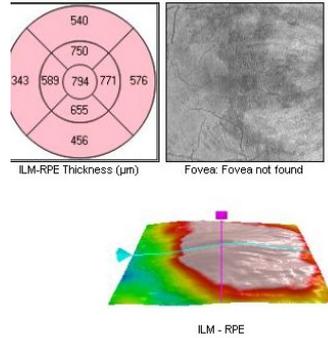
PPR incomplète => Complément de PPR



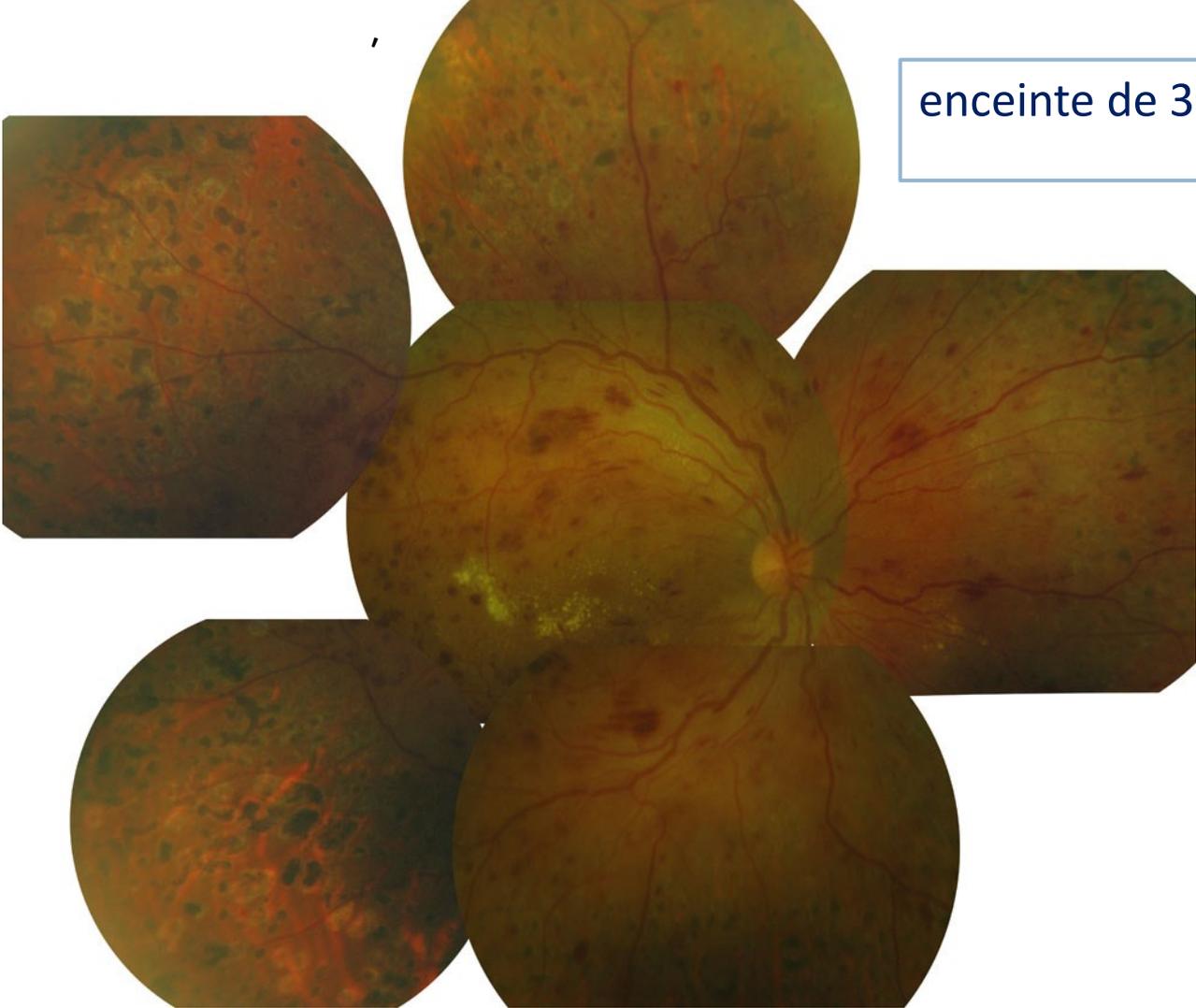
9 mois plus tard

PPR terminée
= OM post PPR ???

....



enceinte de 3 mois !!!

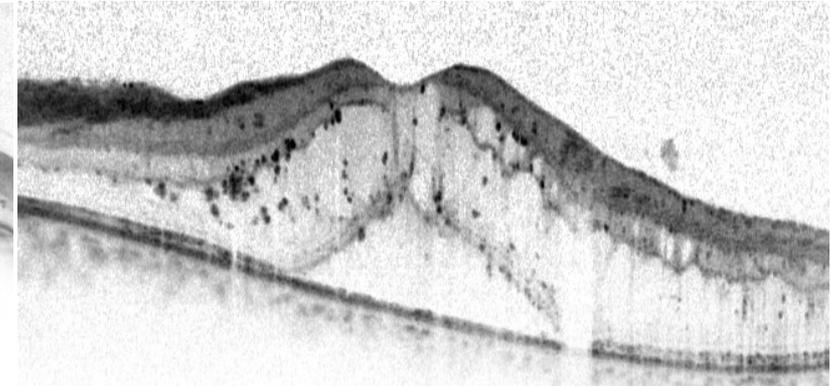
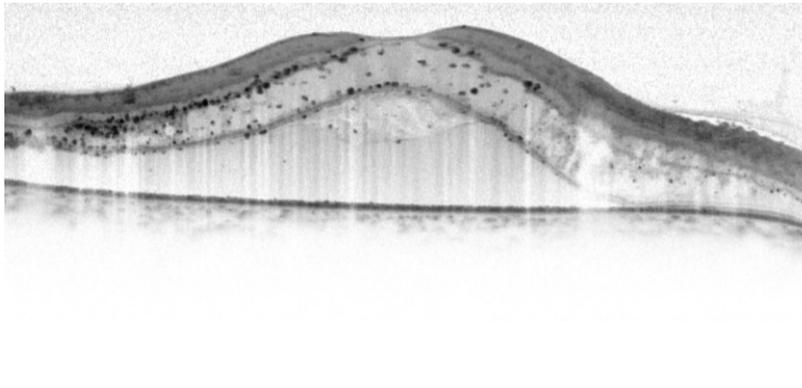




AV OD: 0.1



AV OG: 0.1



Que faites-VOUS ?

=> Observation

l'aggravation transitoire de la RD et l'apparition de l'OM
sont directement liés à la grossesse et une régression spontanée est
quasi certaine en post partum

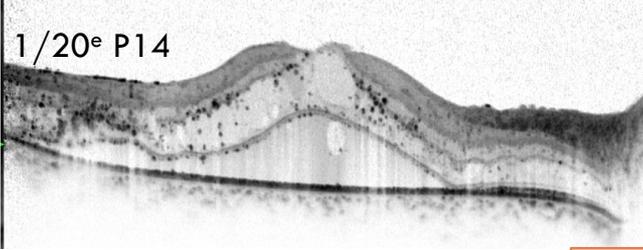
⇒ anti-VEGF ?

=> Corticoides ? peuvent être proposés pour « passer le cap » de la grossesse

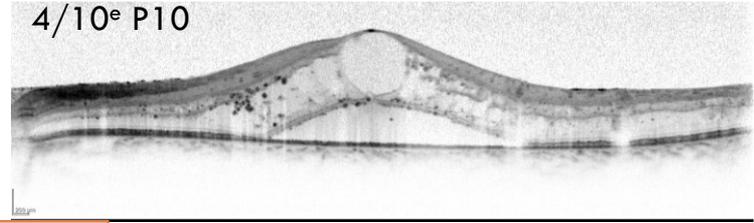
HbA1c 5.8%

Enceinte de 5 mois

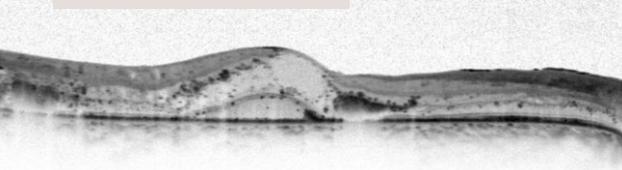
1/20^e P14



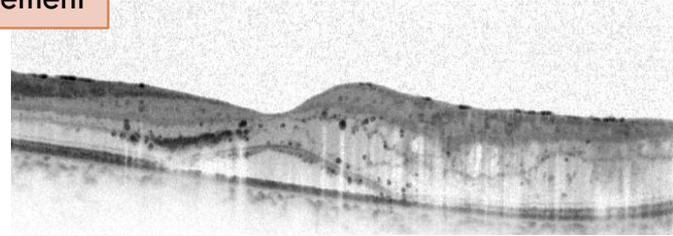
4/10^e P10



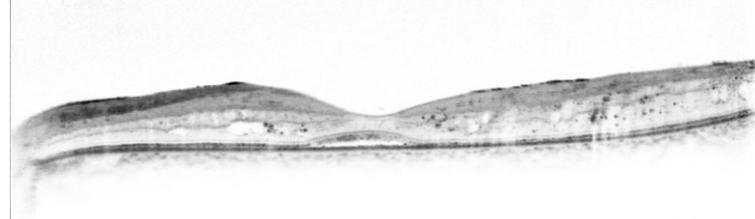
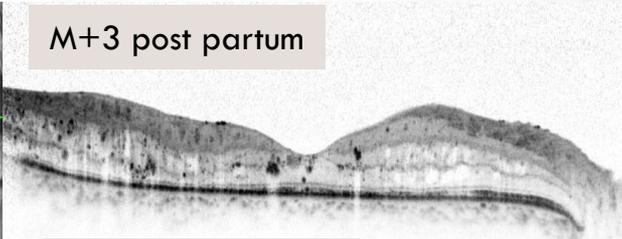
M+1 post partum



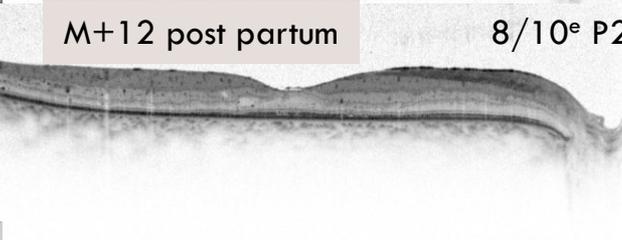
Accouchement



M+3 post partum

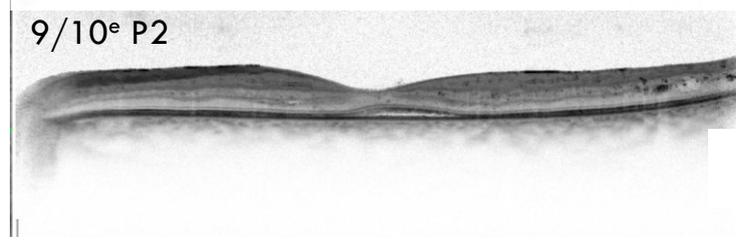


M+12 post partum



8/10^e P2

9/10^e P2

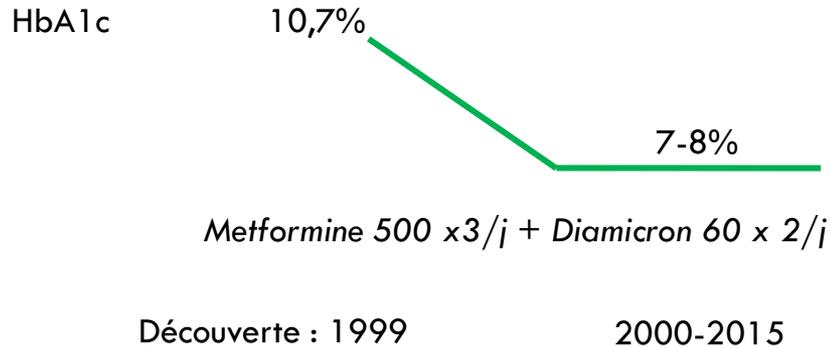


Conclusion : RD floride chez DT1

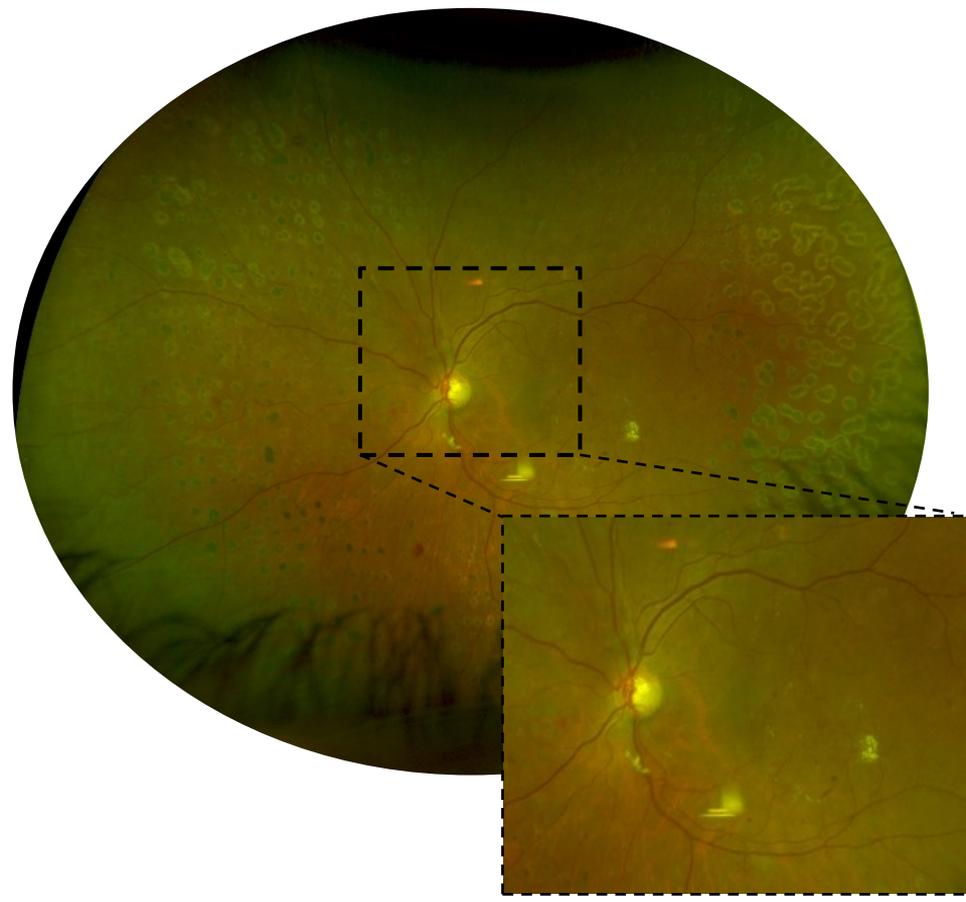
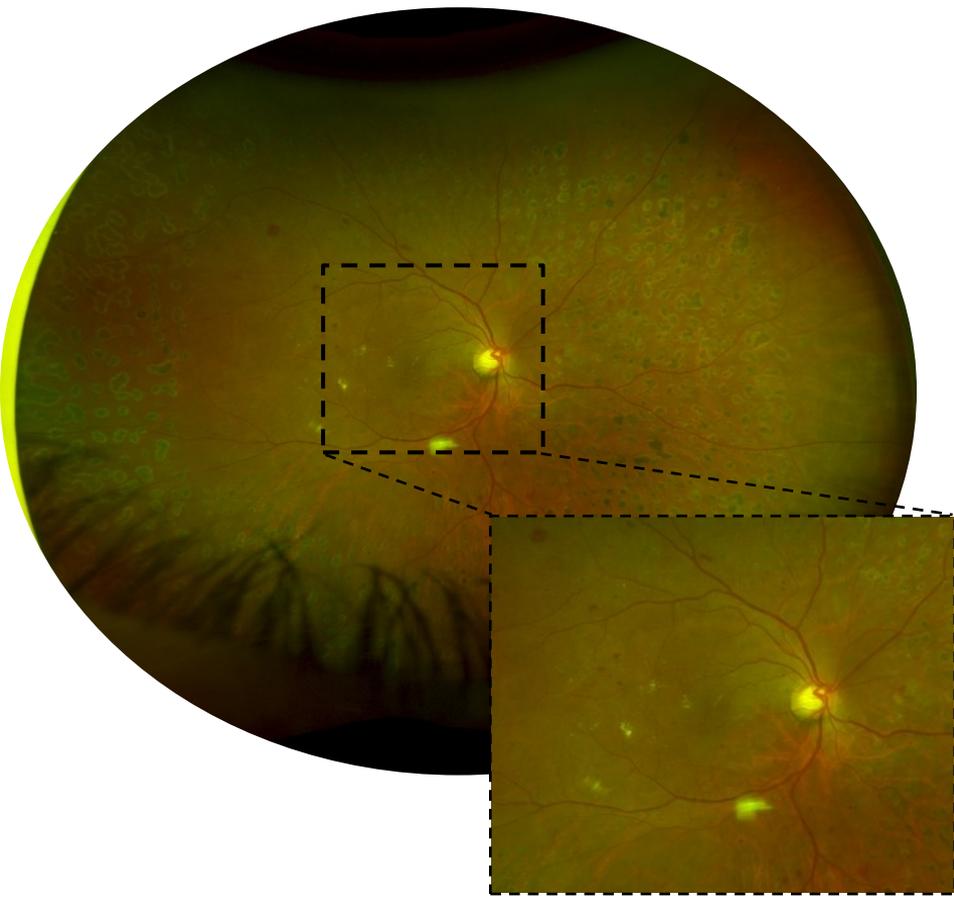
- Rare mais extrêmement sévère: A NE PAS MANQUER! Pauci-hémorragique
- PPR urgente + IVT d'anti VEGF précoce en PRN, quel que soit le stade même RDNP
- Eviter toute grossesse / contraception efficace
- Intérêt d'un traitement chirurgical précoce en cas d'hémorragie intra vitréenne ou d'extension des proliférations au pôle postérieur
- Suivi attentif pendant 2 ans (pas de contre indication à une grossesse ultérieure une fois la RD stabilisée)
- Prévention :
 - INFORMATION PATIENT +++
 - PPR préventive en cas de prévision de passage sous pompe ou modification thérapeutique
 - sensibilisation MEDECIN ENDOCRINO + OPHTALMO durant les périodes à risque

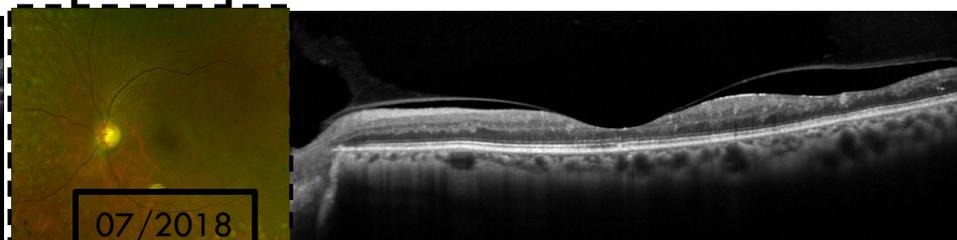
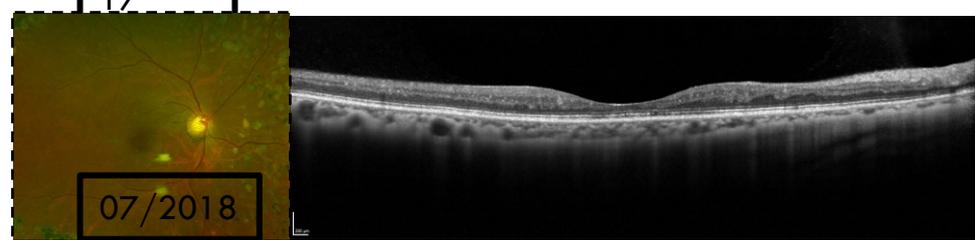
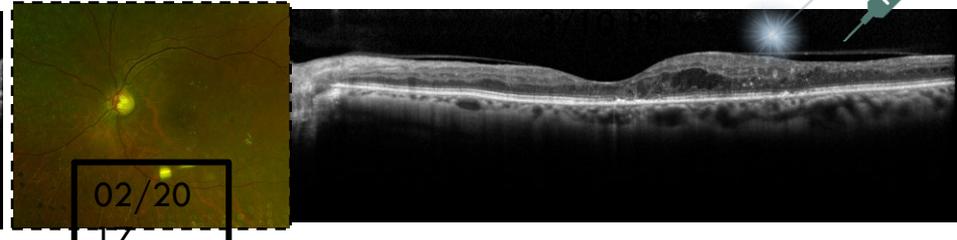
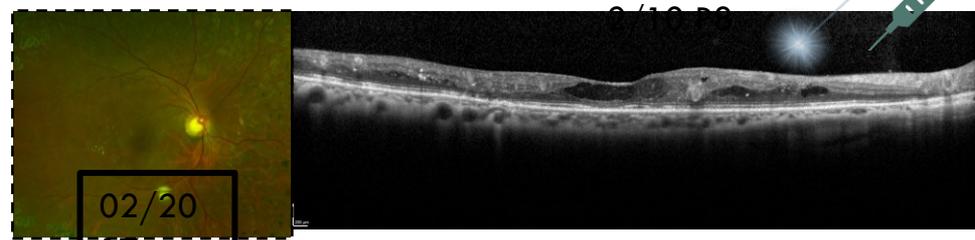
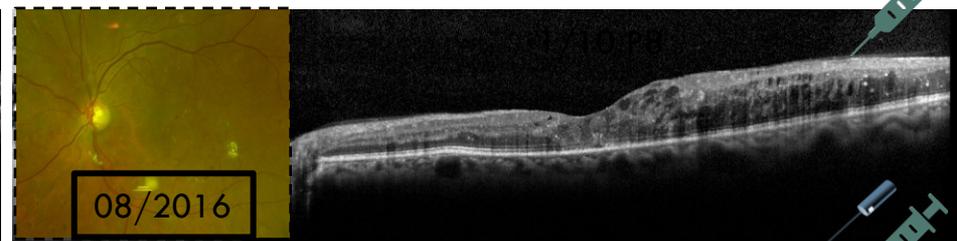
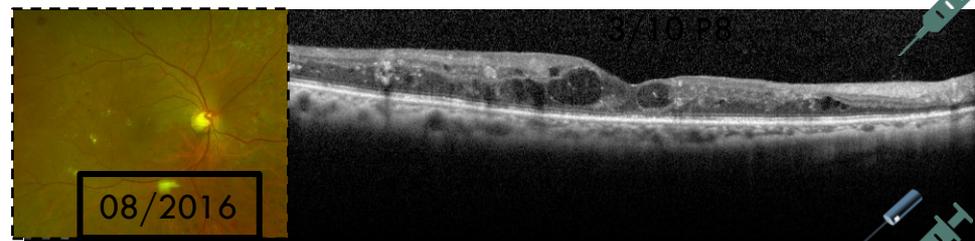
La pseudo floride chez le DT2

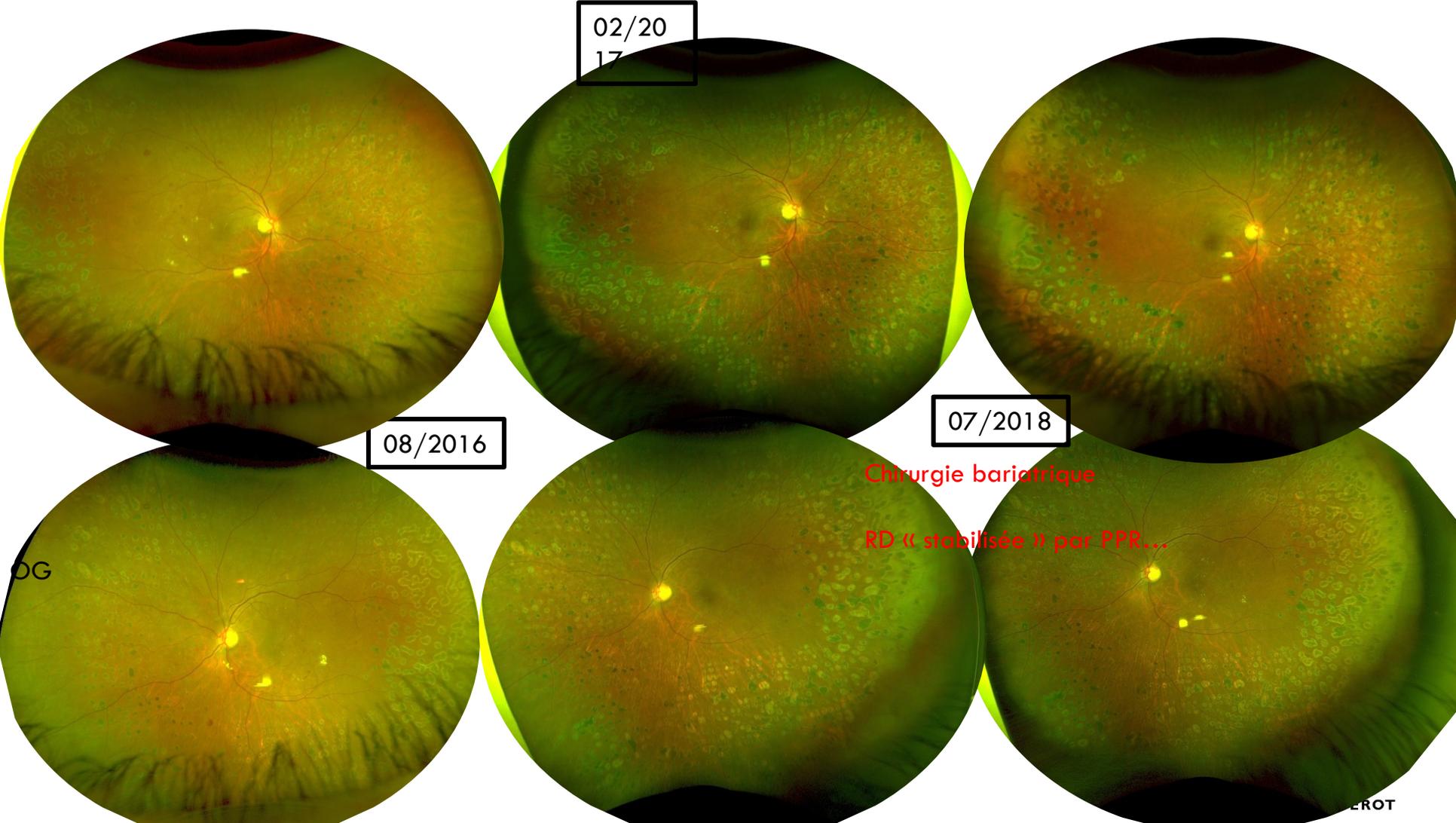
- Mme T., 60 ans
- Diabète de type 2 découvert en 1999 (à l'âge de 39 ans)
- HTA, obèse, SAS, ethylisme chronique



2016







02/20
17

08/2016

07/2018

Chirurgie bariatrique

RD « stabilisée » par PPR...

EROT

OG

Evolution

Diabète considéré guéri par chir...

HbA1C 6% en 2018

Arrêt des traitements anti-diabétiques

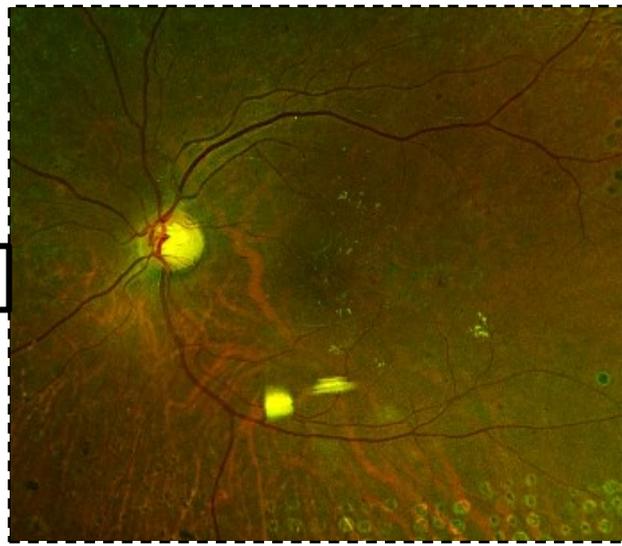
Perdue de vue pendant 2 ans

A été opérée de cataracte bilatérale entre temps...

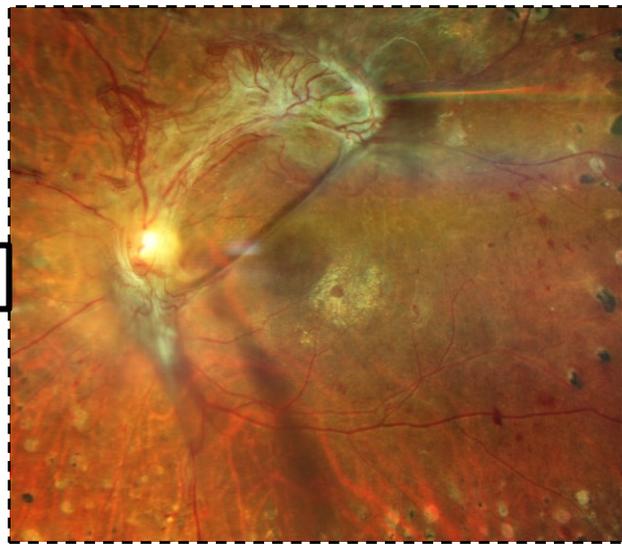




07/2018



09/2020



Discussion

Review

Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes

S. Feldman-Billard^{a,*}, É. Lamer^{b,c}, P. Massin^d, for the Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group

- La rémission du diabète secondaire à la chirurgie bariatrique a entraîné une aggravation rapide et sévère de la RD :
 - Baisse brutale de la glycémie => augmentation de l'expression du VEGF
 - Perturbation de l'axe GH/IGF-1
- Alors que la RD semblait stabilisée par la PPR...
- Il s'agit d'une forme « pseudo floride » de RD chez un DT2
- La chirurgie de cataracte a pu également jouer un rôle partiel dans l'aggravation de la RD

CONCLUSION

- Même si ce cas est une forme rare, il faut de manière générale effectuer un suivi annuel des RD même en post PPR (ne serait-ce que pour la maculopathie) et resserrer la surveillance en cas de fluctuations glycémiques importantes