



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2**  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

**Année : 2013**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Faut- il maintenir les nouvelles recommandations**  
**du diabète gestationnel proposées en France en 2010 ?**

**Caractéristiques maternelles et issues de grossesses des diabètes gestationnels.**  
**Maternité Jeanne De Flandre. Février 2011 à Février 2012.**

**Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2013 à 18 heures**  
**Au Pôle recherche**  
**Par Sophie LAHOUSSE**

**Jury**

**Président : Monsieur le Professeur D. SUBTIL**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur P. DERUELLE**  
**Monsieur le Docteur T. RAKZA**  
**Madame C. LANGLOIS**

**Directrice de Thèse : Madame le Professeur A. VAMBERGUE**

## **Serment d'Hippocrate**

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes traditionnels.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur Père

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Tables des matières

Résumé.....	11
Liste des abréviations.....	13
Etat des lieux des connaissances - revue de la littérature.....	14
- Physiopathologie.	
- Dépistage du diabète gestationnel.	
- Intérêt d'une prise en charge thérapeutique.	
- Une prévalence de plus en plus importante avec un impact non négligeable.	
- Des conséquences à long terme pour la mère et l'enfant	
Matériels et méthodes.....	25
- Participantes et méthode de dépistage.	
- Gestion et suivi des femmes ayant un diabète gestationnel.	
- Recueil des données.	
- Analyse statistique	
Résultats .....	30
- Description de la population	
- Analyse comparative	
o Données maternelles	
o Données fœtales	
Discussion.....	54
Conclusion.....	68
Bibliographie.....	69
Annexe.....	76

## Résumé

**Contexte :** Devant l'absence de consensus quant aux modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel (DG), une étude internationale (HAPO) a été menée et a mis en évidence une relation continue entre la glycémie maternelle et la morbidité materno-fœtale. Un consensus n'a pu être établi qu'à partir d'experts (critères de l'IADPSG 2010). En France, le CNGOF et la SFD ont proposé de suivre ces recommandations dans une population ciblée sur facteurs de risque. L'objectif de ce travail est d'évaluer les recommandations proposées en France en comparant les caractéristiques maternelles et les issues de grossesses chez les femmes avec DG diagnostiquées avant 24 semaines d'aménorrhées (SA) comparativement à celles diagnostiquées après 24 SA.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude menée du 1/02/2011 au 1/02/2012 au CHRU de Lille. En cas de facteur de risque, il était proposé de réaliser une glycémie à jeun dès la première consultation prénatale. Le DG était posé en cas de glycémie à jeun (GAJ) supérieure ou égale à 0,92 g/l. Une prise en charge diabétologique est alors proposée précocement. En l'absence de dépistage ou GAJ inférieure à 0,92 g/l, il était proposé une HGPO 75 g de glucose après 24 SA. Le diagnostic était posé si au moins une valeur était supérieure ou égale à 0,92 g/l à jeun, 1,80 g/l à 1 heure ou 1,53 g/l à 2 heures.

**Résultats :** Le diagnostic a été posé chez 548 patientes. Pour 383 patientes, les critères de l'IADPSG étaient suivis. 25,8% d'entre elles ont été diagnostiquées avant 24 SA. L'étude des facteurs de risque pris isolément montre que seul l'IMC maternel est significativement différent entre les 2 groupes ( $p=0,001$ ). Les deux groupes sont comparables en termes de facteurs de risque cumulés. Les femmes diagnostiquées avant 24 SA prennent significativement moins de poids ( $p=0,0001$ ) et sont plus insulinées ( $p=0,0008$ ). Le taux de macrosomie est plus élevé que dans la population générale sans différence significative entre les groupes. Nous avons montré qu'il existait un lien entre la glycémie à jeun et la macrosomie (selon Leroy-Lefort  $p= 0,0453$  et Mamelle  $p= 0,0316$ ).

**Conclusion :** Cette étude montre que le dépistage du DG doit être poursuivi chez les femmes avec facteurs de risque et dès la première consultation. Malgré une prise en charge adaptée, le taux de macrosomie est identique dans les deux populations. Il convient donc de réfléchir à des modalités de prise en charge diabétologique différentes dans les deux groupes en raison de l'augmentation de la prévalence du DG.

## Liste des abréviations

ACOG : American College of Obstétriciens and Gynecologist

ACHOIS : Australian Carbohydrate Intolerance study in pregnantwomen

ATCD : antécédent

AUDIPOG : Association des Utilisateurs de Dossier Informatisé en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie

CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens français

DS : déviation standard accompagnant la moyenne

GAJ : glycémie à jeun

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome

HBA1C : hémoglobine glyquée

HGPO 75g : hyperglycémie provoquée par voie orale à 75g. Comprenant une glycémie à jeun, une glycémie à 1h (HGPO 75g à 1h) et à 2h (HGPO 75g à 2h)

HTA : hypertension artérielle

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group

IMC : indice de masse corporelle

NAFLD : non alcoholic fatty liver disease

PAL : phosphatase alcaline

RCIU : retard de croissance intra utérin

SA : semaine d'aménorrhée

## ETAT DES LIEUX - REVUE DE LA LITTERATURE

### - Physiopathologie

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse [1].

La grossesse s'accompagne d'un état d'insulino résistance physiologique pour l'épargne foétale. Parallèlement, une insulino sécrétion se produit afin de maintenir une homéostasie glycémique.

Or, dans le diabète gestationnel, sous l'effet d'hormones placentaires telles que l'hormone lactogène placentaire (HLP), l'effet de l'insulino résistance est accru. De ce fait, le pic plasmatique insulinique apparaît plus tard que chez les femmes normo glycémiques. Ceci a pour conséquence l'hyperglycémie post prandiale maternelle [2].

Le glucose, au contraire de l'insuline, passe la barrière placentaire. Lorsque les capacités d'épuration du placenta sont dépassées, le fœtus présente également une hyperglycémie. En réaction, le fœtus produit un pic insulinaire. De par son action lipogénétique, l'insuline entraîne une adiposité fœtale responsable de la macrosomie fœtale [3]. D'autres complications telles que la dystocie des épaules, l'élongation du plexus brachial ou encore le risque de césarienne sont étroitement liées à la macrosomie [4].

Au moment de l'accouchement, le fœtus peut être à risque d'hypoglycémie car l'environnement hyper glycémique, dans lequel il évoluait, a disparu mais persiste l'excès d'insulino-sécrétion fœtale. D'où l'importance d'un suivi des glycémies capillaires du nouveau-né en suite de couche.

- Dépistage du diabète gestationnel.

Auparavant, une stratégie en deux temps était utilisée pour le diagnostic du diabète gestationnel. En France, les femmes bénéficiaient d'un test de O' Sullivan. Si la glycémie était supérieure ou égale à 1.30 g/l, elles réalisaient une hyperglycémie par voie orale à 100 grammes de glucose selon les critères de Carpentier et Coustan. [5,6]. Les seuils diagnostics ont été établis en fonction du risque de développer un diabète de type 2 après la survenue d'un diabète gestationnel [7,8] et non en fonction des complications périnatales.

Progressivement, des études montrent un lien entre le niveau de la glycémie maternelle et le risque d'issues néonatales défavorables. [9,10]. C'est dans ce contexte que l'étude HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) a été conduite. Il s'agit d'une étude multicentrique, prospective, internationale sur une population de plus de 25 000 femmes. Elle étudie le lien entre la glycémie maternelle à jeun et après une dose de charge de 75 grammes de glucose entre 24 et 28 SA et les complications périnatales.

Les résultats montrent une relation linéaire et positive entre la glycémie maternelle et la survenue de complications maternelles (pré éclampsie, taux de césarienne) [11] et périnatales (macrosomie, dystocie des épaules et hypoglycémie) [11, 12,13]

Afin de définir un consensus international pour le diagnostic du diabète gestationnel, l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) a établi en 2010 des recommandations basées sur les résultats de l'étude HAPO [14]. Il a été décidé de retenir comme valeur seuil une augmentation du risque de macrosomie, d'hyperinsulinisme et du taux d'adiposité fœtale de 75% ou sur la base d'un Odds Ratio de 1.75.

L'IADPSG préconise la réalisation d'une glycémie à jeun lors de la première consultation prénatale. Si celle-ci s'avérait être normale ou en l'absence de test, une HGPO 75 grammes de glucose était proposé entre 24 et 28 SA.

Les valeurs retenues pour le diagnostic de diabète gestationnel sont une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0.92 g/l (5.1 mmol /l) et/ou glycémie à 1 heure supérieure ou égale à 1.8 g/l (10 mmol /l) et/ou glycémie à 2 heures supérieure ou égale à 1.53 g/l (8.5 mmol /l). Il suffit d'avoir au moins une valeur anormale pour poser le diagnostic. Dès lors qu'il est posé, une prise en charge thérapeutique est proposée d'emblée.

Le CNGOF et la SFD ont donc publié en 2010 des recommandations françaises et préconisent un dépistage ciblé [15,16] sur la présence de facteurs de risque [17]:

- Age supérieur à 35 ans,
- IMC supérieur à 25kg/m<sup>2</sup>,
- Antécédent personnel de diabète gestationnel
- Antécédent personnel de macrosomie
- Antécédents familiaux de diabète chez les apparentés de 1<sup>er</sup> degré.

Toutefois dans d'autres pays c'est le dépistage universel qui est appliqué. Une revue de littérature comparant les deux types de dépistage [18,19] conclut que son intérêt n'a été retrouvé de manière évidente que chez les femmes ayant des facteurs de risque. Néanmoins Cosson et al [20] montrent, dans une étude rétrospective, qu'un tiers des femmes avec un diabète gestationnel ne présentent pas les facteurs de risque nécessaires au dépistage ciblé. Pourtant celles-ci présenteraient plus de complications que les femmes non diabétiques.

En Août 2013, L'American College of Obstétriciens and Gynecologist (ACOG) publie un bulletin sur les recommandations de diagnostic du diabète gestationnel aux Etats Unis basées sur les conclusions de « Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Consensus ».

Celui-ci préconise le dépistage en 2 temps en dépit des avantages du dépistage en une étape recommandé par l'IADPSG. Il consiste en l'administration de 50 grammes de glucose et contrôle glycémique à 1 heure. Le diagnostic de diabète gestationnel était posé si la glycémie était supérieure à 1.35 ou 1.4 g/l. Les études ne démontrent pas davantage pour un cut off particulier. Il est donc laissé à l'appréciation du prescripteur de définir la limite selon la patiente (population à risque). Au-delà de ce seuil, les patientes bénéficient d'une HGPO 100 g de glucose sur 3 heures.

L'ACOG estime que les preuves scientifiques concernant les nouvelles recommandations de l'IADPSG sont insuffisantes pour conclure à des améliorations cliniquement significatives de la mère ou du nouveau-né mais conduiraient à une augmentation significative des coûts des soins de santé. Dans l'attente d'études complémentaires, l'ACOG préconise de maintenir le dépistage en deux étapes et donc de ne pas respecter les critères de l'IADPSG [21,22]

- Intérêt d'une prise en charge thérapeutique

Le traitement du diabète gestationnel s'appuie principalement sur une prise en charge diététique avec des apports caloriques calculés en fonction de l'indice de masse corporelle pré gestationnel, de l'activité physique, des habitudes alimentaires et de la prise de poids. Il est en moyenne de 25 à 35 kcal /kg/j. Une activité physique adaptée au terme de grossesse est recommandée. La patiente doit également réaliser une auto surveillance glycémique à raison de six glycémies capillaires par jour (avant et deux heures après chaque repas). Si l'équilibre glycémique est insuffisant malgré une semaine de traitement bien conduit (glycémie à jeun supérieure à 0.95 g/l et glycémie post prandiale supérieure à 1.2 g/l), une insulinothérapie est donc débutée.

En cas de facteur de risque sur ajouté (obésité, diabète déséquilibré, HTA) une surveillance obstétricale accrue est réalisée [15] :

- Echographie à 16 SA pour une étude morphologique précoce
- Echographie à 32 SA à la recherche de complications fœtales
- Enregistrement du rythme cardiaque fœtal de manière bi mensuelle.

L'apport de cette prise en charge intensive a été prouvé. En effet, une étude comparative menée par le groupe Australian Carbohydrate Intolerance Study In pregnant women (ACHOIS) de Crowther et al [23] reste la référence de l'effet bénéfique de la prise en charge spécifique du diabète gestationnel. Ils ont démontré qu'une prise en charge adaptée réduisait significativement le taux de macrosomie (10% versus 21%,  $p < 0.001$ ) sans augmentation du taux de césarienne (31% versus 32%,  $p$  non significatif). Landon et all [24] confirment ces résultats en mettant en évidence une diminution du taux de macrosomie (5,9% vs 14,5 % ;  $p < 0,001$ ) et de césarienne (26,9 % vs 33,8 % ;  $p = 0,02$ ) même pour les formes modérées d'hyperglycémie maternelle (une seule valeur anormale à l'hyperglycémie provoquée par voie orale).

Concernant la prise en charge de l'enfant, il est recommandé pour prévenir l'hypoglycémie une mise au sein précoce (environ 30 minutes) puis un allaitement à la demande. L'allaitement doit être recommandé car il contribue également au retour à la normale de la tolérance au glucose à distance de l'accouchement chez la mère [25]. Les recommandations [15] indiquent que la surveillance systématique de la glycémie néonatale n'est pas justifiée chez les enfants de mère ayant un diabète gestationnel traité par régime seul et dont l'enfant n'est pas macrosome. Elle ne doit débuter qu'après la première tétée et juste avant la seconde en l'absence de signes cliniques.

- Une prévalence de plus en plus importante avec un impact non négligeable

L'étude DIAGEST [26] menée en 1992 dans 15 maternités du nord de la France, retrouvait une prévalence de 6.1%. L'étude HAPO qui sert de base aux nouvelles recommandations obtenait dans sa population un taux de 16.1% [12]. Avec les nouveaux critères de dépistage, de nombreuses études confirment cette envolée de la prévalence : Wery et al [27] et Sacks et al [28] retrouvent respectivement un taux 14% et 17.8% en 2011.

Cette majoration peut s'expliquer par plusieurs points :

- L'obésité joue un rôle primordial.

En effet, selon les derniers résultats de l'étude OBEPI [29], 15 % des Français sont obèses (8,5 % en 1997) et 31,9 % sont en surpoids (29,8% en 1997). Parallèlement, la méta-analyse de Torloni et al [30] a mis en évidence qu'une augmentation de l'IMC de 1 kg/m<sup>2</sup> majore la prévalence du diabète gestationnel de 0,92 %.

- L'autre point est l'âge maternel.

En France, l'âge moyen auquel les femmes accouchent de leur premier enfant est de 28,1 ans en 2010 (contre 24 ans dans les années 60) [31]. Ceci devient primordial car le risque de diabète gestationnel est multiplié par 3 dans la tranche d'âge 25 à 29 ans et par 4 dans la tranche d'âge de 30 à 34 ans [18]

- Enfin, les seuils diagnostiques sont sensiblement plus bas par rapport aux critères de Carpentier et Coustan.

- Des conséquences à long terme pour la mère et l'enfant

Concernant la mère, les risques de pré éclampsie et d'HTA gravidique sont majorés [32]. L'obésité joue un rôle synergique avec le diabète gestationnel dans la survenue des complications [33]. De plus, nous savons que le fait d'avoir un diabète gestationnel multiplie le risque de diabète de type 2 par 7 [15,34]. Cela d'autant plus que le diagnostic se fasse tôt dans la grossesse [35]. Le risque de syndrome métabolique est multiplié par 2 à 5 [15,36] et celui de maladie cardiovasculaire par 1.7 chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel [15,37].

La grossesse pourrait être l'occasion d'identifier précocement les femmes à risque cardiovasculaire. [38]

Ces femmes présentent une fragilité cardio vasculaire d'où l'importance de les suivre pendant leur grossesse mais également au-delà.

Pham et al [39] ont montré que la prise en charge diététique est importante pour le devenir de l'enfant. En effet, le risque que l'enfant devienne obèse n'est pas lié au diabète gestationnel proprement dit mais à l'IMC maternel pré conceptionnel (odds ratio ajusté [OR] 2,56, intervalle de confiance à 95% [IC 95%] de 1,92 à 3,42) et au fait d'être né macrosome (OR ajusté 1,8, IC 95% [1,4-2,3]).

La prise en charge de ces femmes est donc devenue un véritable défi pour les services spécialisés. En effet, dès lors qu'une femme présente un diabète gestationnel, elle bénéficie d'une prise en charge intensive parfois dès le premier trimestre de grossesse. De plus, la grossesse est prise en charge à 100% qu'à partir du sixième mois de grossesse. La prise en charge du diabète est un vrai problème médico économique.

Il serait donc intéressant de repérer si certaines femmes ayant un diabète gestationnel pourraient bénéficier d'une prise en charge moins intensive.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les recommandations proposées en France par le CNGOF et la SFD en comparant les caractéristiques phénotypiques ainsi que les issues de grossesses des femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiquées avant 24 SA versus après 24 SA.

## **Méthode**

- Participantes à l'étude et méthode de dépistage du diabète gestationnel.

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique menée du 1er février 2011 au 31 janvier 2012 au CHRU de Lille.

Toutes les femmes pour lesquelles le diagnostic de diabète gestationnel a été posé ayant accouché à Jeanne De Flandre sur cette période ont été incluses.

Les grossesses gémellaires ont été exclues.

Les patientes bénéficiaient de façon systématique, selon les recommandations de l'IADPSG, d'un dépistage ciblé dès le premier trimestre de grossesse par une glycémie à jeun. Si celle-ci était inférieure à 0.92 g/l ou en l'absence de dépistage, le dépistage se poursuivait par une hyperglycémie par voie orale à 75g de glucose entre 24 et 28 SA.

Le diagnostic de diabète gestationnel reprend les critères émis par l'IADPSG : glycémie à jeun supérieure ou égale à 0.92 g/l, glycémie à 1 heure supérieure ou égale à 1.8 g/l et glycémie à 2 heures supérieure ou égale à 1.53 g/l. La patiente présente un diabète gestationnel si elle présente au moins une valeur anormale.

- Gestion et suivi des femmes ayant un diabète gestationnel

(annexes 1 à 5)

Les patientes ayant un diabète gestationnel étaient convoquées en hôpital de jour diabétologique dès le diagnostic établi. Au cours cette journée, une infirmière dédiée leur expliquait les règles hygièno diététiques à appliquer afin de contrôler les glycémies (apport calorique, activité physique, limiter la prise de poids). Les techniques de contrôle des glycémies capillaires ainsi que la tenue d'un agenda glycémique sont abordées.

Les patientes sont suivies de manière rapprochée (une fois par semaine) par entretien téléphonique.. Lorsque le contrôle des glycémies capillaires est insuffisant (glycémie à jeun supérieure à 0.95 g/l et/ou glycémie supérieure à 1.2 g/l 2 heures après le repas) et cela malgré le respect des règles hygièno diététiques, l'introduction d'une insulinothérapie est décidée. Un rendez-vous médical était prévu si l'insulinothérapie devait être instaurée.

- Recueil des données

Le recueil des données s'est effectué à partir des dossiers de diabétologie de l'hôpital de jour de l'hôpital HURIEZ du CHRU de Lille et obstétricaux de l'hôpital Jeanne De Flandre. D'autres informations ont été obtenues grâce au système informatique OTALIA.

Pour chaque patiente, les données épidémiologiques et phénotypiques étaient notées (âge, antécédents personnels de diabète gestationnel ou de macrosomie et antécédents familiaux de diabète chez les parents du premier degré). Lors de l'hôpital de jour étaient recueillis la taille, le poids (pour le calcul de l'IMC), la tension artérielle, le dosage du bilan hépatique, et de l'hémoglobine glyquée. On relève également le type et le terme du test utilisé avec les valeurs obtenues (glycémie à jeun ou HGPO 75 g).

On note les caractéristiques du suivi obstétrical et diabétologique (insulinothérapie, prise de poids), de l'accouchement (terme, accouchement spontané, déclenchement ou césarienne, méthode d'extraction, dystocie des épaules,) ainsi que les caractéristiques néonatales (sexe, macrosomie, présence d'une anomalie du rythme cardiaque ou transfert vers un service de néonatalogie.)

La macrosomie est définie de manière différente selon les référentiels étudiés.

Nous avons décidé de reprendre 4 référentiels validés :

- Une définition basée uniquement sur le poids à la naissance : tout enfant dont le poids est supérieur ou égal à 4000 g est considéré macrosome
- Le référentiel de GARDOSI et HADLOCK (annexe 6 et 7) basé sur les résultats de l'enquête nationale périnatale de 1998. Il prend en compte l'âge gestationnel de l'enfant, son poids de naissance et le sexe.
- Les courbes de Leroy Lefort (annexe 8) définies sur une population française de référence en 1971, en Ile de France. Elles utilisent le poids à la naissance et le terme de l'accouchement.
- Les courbes de Mamelle (annexe 9 et 10) réalisées à partir d'un échantillon de naissances vivantes uniques entre 1984 et 1988 dans des maternités participant au réseau sentinelle AUDIPOG (Association des Utilisateurs de Dossier Informatisé en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie). Elles prennent en compte le poids de naissance et l'âge gestationnel au moment de l'accouchement.

Pour les référentiels de Gardosi, Leroy et Mamelle, l'enfant est considéré macrosome si son poids est supérieur ou égal au 90<sup>ème</sup> percentile.

- Paramètres statistiques :

Pour la description de la population, les variables numériques ont été décrites par la moyenne ( $\pm$  DS), les variables qualitatives ou binaires par les fréquences et les pourcentages.

La normalité des variables numériques a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Pour comparer les deux groupes de patientes diagnostiquées avant 24 et après 24 semaines puis dans un second temps les deux groupes macrosomes et non macrosomes, le test de Student a été utilisé lorsque la variable numérique était normale (test paramétrique), alors que le test de Mann-Whitney a été utilisé lorsque la variable numérique était non-normale (test non-paramétrique). Pour les variables qualitatives, un test du Khi-deux a été réalisé ou un test de Fisher Exact en cas d'effectif théorique faible.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SAS software version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC 25513). Un  $p < 0.05$  a été considéré comme significatif.

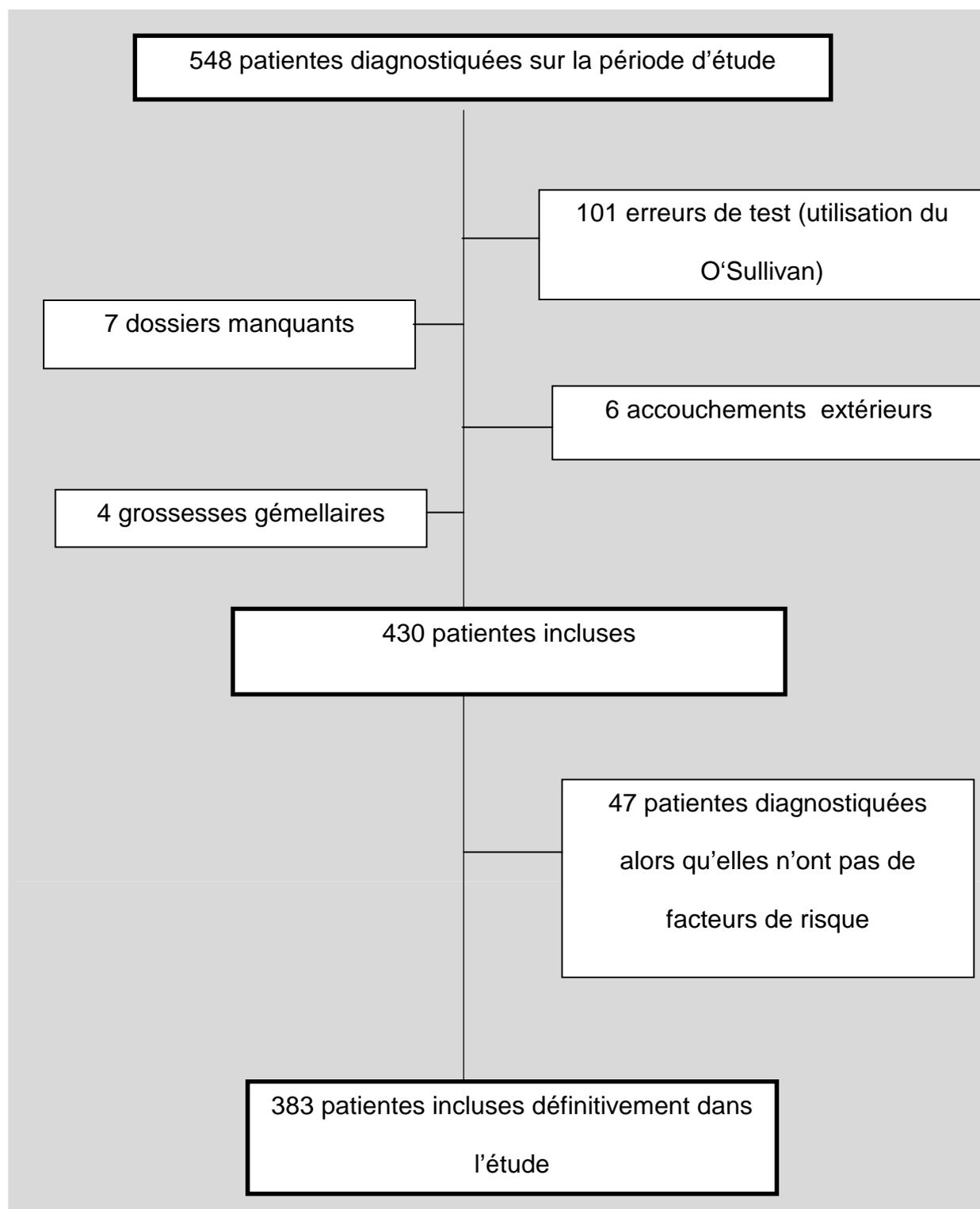
## **Résultats**

### **- Description de la population**

5268 femmes ont accouché à Jeanne de Flandre entre février 2011 et février 2012. Le diagnostic de diabète gestationnel a été posé chez 548 patientes. L'étude porte sur 383 patientes diabétiques. 118 patientes ont été exclues (Tableau 1). 101 avaient bénéficié d'un dépistage par le test du O 'Sullivan sur les premiers mois de l'étude (période de transition entre les critères de Carpentier et Coustan et ceux de l'IADPSG). 10 patientes présentaient des critères d'exclusion (4 grossesses gémellaires, 6 accouchements extérieurs). Enfin 7 patientes n'ont pu être incluses du fait de données manquantes.

Sur les 430 patientes restantes, 47 n'avaient pas de facteurs de risque et avaient pourtant bénéficié d'un dépistage. Afin de respecter les critères de l'IADPSG et du CNGOF, ces patientes ont donc été exclues. A noter qu'elles se répartissent de manière homogène tout au long de la période d'analyse.

**Tableau 1 : Flow Chart de la population d'étude**

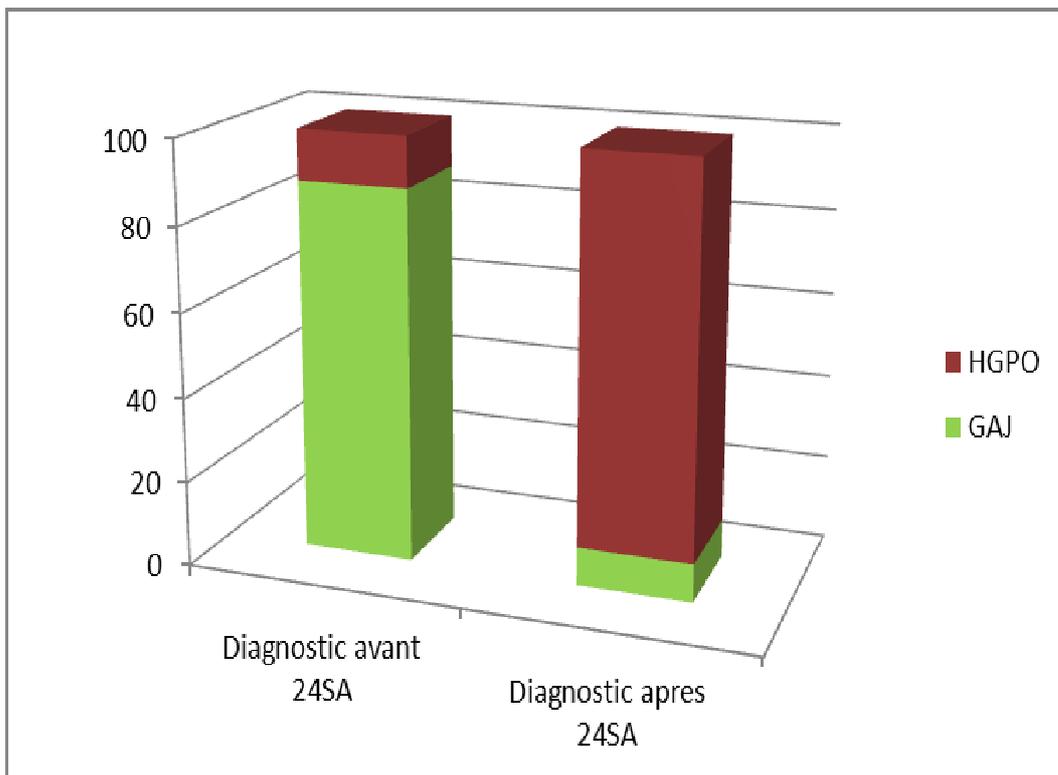


Sur les 383 patientes ayant un diabète gestationnel, 99 (25.8%) d'entre elles ont été diagnostiquées avant 24 SA par une glycémie à jeun. Néanmoins, parmi elles 11 patientes (12%) ont bénéficié à la place d'une HGPO 75 g.

284 patientes (74.2%) ont été diagnostiquées après 24SA par l'HGPO 75 g de glucose. Or 34 d'entre elles (9%) ont été dépistées par une glycémie à jeun.

(Figure 1)

**Figure 1 :** Histogramme indiquant la répartition des tests (GAJ et HGPO) dans les deux groupes ( diagnostic avant et après 24 SA)



Les HGPO 75g réalisées avant 24SA et les GAJ après 24 SA ont été effectuées lorsque le dépistage se faisait proche des 24 SA (20.91 SA +/- 3.42 et 26.74 SA +/- 3.23 respectivement). (Tableau 2)

**Tableau 2 : Terme moyen de réalisation de chacun des tests en fonction du terme de diagnostic (exprimé en semaines d'aménorrhée SA +/- deviation standard)**

	<b>GAJ (n= 122)</b>	<b>HGPO (n= 261)</b>
Terme moyen du diagnostic avant 24 SA (en SA)	12.54 +/- 5.22	<b>20.91 +/-3.42</b>
Terme moyen du diagnostic après 24 SA (en SA)	<b>26.74 +/-3.23</b>	27.19 +/- 2.09
<b>p&lt;0.0001</b>		

- Analyse comparative

o Données maternelles

L'étude de la présence de chacun des facteurs de risque pris isolément montre que les femmes diagnostiquées avant 24 SA ont un IMC significativement plus important comparativement à l'autre groupe (31.06 +/- 8.86 versus 27.89 kg/m<sup>2</sup> +/- 6.83 ; p=0,00158). (Tableau 3). Dans notre étude, 247 patientes (67.49%) ont un IMC supérieur à 25 Kg /m<sup>2</sup>

**Tableau 3 : Analyse bi variée de la fréquence des différents facteurs de risque dans les deux groupes (diagnostic avant et après 24 SA)**

\* IMC (kg/m<sup>2</sup>) correspond au rapport : poids (kg)/taille (mètre)<sup>2</sup>.

\*\* Résultats accompagnés de la déviation standard

	Diagnostic avant 24 SA (n=99)	Diagnostic après 24 SA (n= 284)	p
IMC avant grossesse*	31,06 +/- 8,86	27,89 +/- 6,83	<b>p=0,00158</b>
Antécédents(ATCD) familiaux de Diabète	70 (72.16%)	194 (69.04%)	p= 0,5630
ATCD personnels de Diabète gestationnel	24 (24.49%)	55 (19.37%)	p= 0,2802
ATCD macrosomie	14 (14.29%)	47 (16.55%)	p= 0,5979
Age maternel**	32.89 +/- 5.29	32.84 +/- 5.53	p =ns

Par contre, il n'existe aucune différence significative concernant la présence d'antécédents personnels de diabète gestationnel ou de macrosomie, d'antécédents familiaux au premier degré de diabète ainsi que pour l'âge maternel. (Tableau 3)

Lorsqu'on compare les deux groupes en terme de nombres de facteurs de risque cumulés, on ne trouve pas de différence significative ( $p=0.4235$ ). En d'autres termes, la proportion de femmes qui ont 3,4 ou 5 facteurs de risque est comparable dans le groupe diagnostiqué avant 24 SA versus 24 SA. (Tableau 4)

**Tableau 4 : Comparaison de la fréquence cumulative des différents facteurs de risque dans chacun des deux groupes.**

Nombre de facteur de risque	Diagnostic avant 24 SA (n=98)	Diagnostic après 24 SA (n= 284)	p
1	29 (29.59%)	102 (35.92%)	0.4235
2	41 (41.84%)	100 (35.21%)	
Au moins 3	28 (28.57%)	82 (28.87%)	

Au niveau clinique, la tension artérielle systolique est significativement plus élevée dans le groupe diagnostiqué avant 24 SA (121.05 +/- 12.33 versus 117.83 mm Hg +/- 12.66) (Tableau 5).

Au niveau biologique, les données recueillies montrent que les patientes diagnostiquées après 24 SA ont une tendance à avoir une hémoglobine glyquée plus élevée (5.65% +/- 0.41 versus 5.57% +/- 0.33 versus  $p= 0.051$ ). (Tableau 5).

Enfin, on remarque que les patientes diagnostiquées après 24 SA ont un taux de phosphatases alcalines (158 UI/l +/- 78.22 versus 130.19 +/- 71.73) et de transaminases TGO (18.43 UI/l +/- 8.73 versus 16.95 +/- 4.23) significativement plus élevé que les autres. (Tableau 5)

**Tableau 5: analyse comparative des données de suivi de grossesse selon terme de diagnostic**

\* Tension artérielle (TA) exprimée en mmHg.

\*\* exprimée en % +/- déviation standard

\*\*\* exprimées en UI/L +/- déviation standard

	<b>Diagnostic avant 24 SA (n=99)</b>	<b>diagnostic après 24 SA (n= 284)</b>	<b>p</b>
TA Systolique* (mmHg)	121,05 +/- 12,33	117,83 +/- 12,66	<b>0,031</b>
Hb1Ac** (%)	5,57 +/- 0,33	5,65 +/- 0,41	0,051
PAL *** (UI/L)	130,19 +/- 71,73	158,80 +/- 78,22	<b>0,00156</b>
TGO*** (UI/L)	16.95 +/- 4.23	18.43 +/- 8.73	<b>0.0278</b>

Concernant la prise en charge thérapeutique, 17 patientes (13.7%) ont refusé l'insuline ou n'ont pas adhéré au suivi. Ces patientes ont donc été exclues de l'analyse. A cela s'ajoutent 4 données manquantes. On remarque que les femmes diagnostiquées avant 24 SA prennent significativement moins de poids (6.24 Kg +/- 5.54 versus 10.24 +/- 11.68 ; p= 0.00001). De plus, le pourcentage de femmes insulinées est significativement plus important dans le groupe diagnostiqué avant 24 SA (43.82% versus 25% p=0.0008). Enfin, quand l'instauration de l'insulinothérapie est décidée, celle-ci se fait plus précocement (24.76 SA versus 32.19 SA p < 0.0001). (Tableau 6)

**Tableau 6: analyse comparative des résultats de la prise en charge selon le terme de diagnostic.**

\* exprimé en semaine d'aménorrhée +/- déviation standard

	<b>Diagnostic avant 24 SA (n=89)</b>	<b>diagnostic après 24 SA (n= 256)</b>	<b>p</b>
Gain de poids (Kg)	6.24 +/- 5.54	10.24 +/- 11.68	<b>0.00001</b>
Nombre de patientes insulinées (%)	39 (43.82%)	64 (25%)	<b>0.0008</b>
Terme début insuline*(SA)	24.76 +/- 6.25	32.19 +/- 2.72	<b>&lt; 0,0001</b>

○ Données fœtales :

Concernant les issues de grossesses, on ne note aucune différence significative notamment dans les taux de césarienne entre les deux groupes (26.53% versus 21.48% ;  $p= 0,3039$ ) ou de déclenchement (20,41% versus 23.59% ;  $p= 0,7399$ ). De même, les complications néonatales sont comparables entre les deux groupes : anomalie du rythme cardiaque (42.86% versus 41.2%  $p=0.7738$ ), extraction instrumentale (22.45% versus 18.31%  $p=0.3713$ ), dystocie des épaules (6.19% versus 6.36%  $p=0.9513$ ). (Tableau 7)

Les recommandations concernant les grossesses de femmes ayant un diabète gestationnel concluent que celles-ci doivent être menées à terme en dehors de toutes complications. Or, les résultats indiquent que les naissances se font avant le terme de la grossesse sans différence significative entre les deux groupes (38,76 SA +/- 1,75 versus 38,94 SA +/- 1,55 ;  $p= 0,32$ ). (Tableau 7).

**Tableau 7 : analyse comparative des issues de grossesse en fonction du terme de diagnostic**

\* Exprimé en semaines d'aménorrhée (SA) +/- déviation standard

\*\* Résultats exprimés en grammes +/- déviation standard

	<b>Diagnostic avant 24 SA (n=99)</b>	<b>Diagnostic après 24 SA (n=284)</b>	<b>p</b>
Age gestationnel*	38,76 +/- 1,75	38,94 +/- 1,55	0,32
Poids de l'enfant**	3392,55 +/- 617,12	3439,75 +/- 557,23	0,48272
Taux de déclenchement	20 (20,41%)	67 (23.59%)	0,7399
Total Césariennes	26 (26.53 %)	61 (21.48%)	0,3039
Césariennes programmées	11 (11.22%)	35 (12.32%)	0,7399
Extractions instrumentales	22 (22.45%)	52 (18.31%)	0,3713
Dystocie des épaules	6 (6,19%)	18 (6.36%)	0,9513
Anomalies du rythme cardiaque	42 (42.86%)	117 (41.2%)	0,7738
Transfert néonatal	4 (4,08%)	11 (3.87%)	0,9270

Concernant les transferts néonataux, les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes. (4.08% versus 3.87% ;  $p= 0.9270$ ) (Tableau 7). Dans notre étude, aucun transfert pour hypoglycémie n'a été retrouvé. (Tableau 8)

**Tableau 8 : Motifs de transferts néonataux retrouvés selon le terme de diagnostic.**

RCIU : retard de croissance intra utérin

	<b>Diagnostic avant 24 SA (n=4)</b>	<b>diagnostic après 24 SA (n=11)</b>
RCIU	1 (1,02%)	2 (0,71%)
Détresse respiratoire	2 (2,04%)	5 (0,35%)
RCIU associé à une détresse respiratoire	1 (1,02%)	1 (0,71%)
Pathologie cardiologique ou malformative	0	3 (1,06%)
		$p=0,927$

Le poids de l'enfant à la naissance est comparable dans les deux groupes (3492,55 grammes +/- 617,12 versus 3439,75 grammes +/- 557,23  $p=0,48272$ ). (Tableau 7)

Une des complications du diabète gestationnel à regarder de près est la macrosomie. Cela en raison des conséquences qu'elle peut engendrer (dystocie des épaules, césarienne).

Le taux de macrosomie selon les courbes personnalisées de Gardosi et Hadlock est de 32.65% dans le groupe diagnostiqué avant 24 SA versus 31.8% pour les enfants de mères ayant un diabète gestationnel diagnostiqué après 24 SA. Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes ( $p= 0,8763$ ).

Les chiffres de macrosomie sont moins importants en utilisant le cut off de 4 Kg avec 17.35% retrouvés dans le groupe diagnostiqué avant 24 SA versus 17.31% ( $p= 0, 9942$ ). (Tableau 9). Quelque soit le référentiel utilisé, les taux de macrosomie sont comparables entre les deux groupes.

**Tableau 9 : analyse comparative des taux de macrosomie selon les différents référentiels dans les deux groupes**

	<b>Diagnostic avant 24 SA (n=98)</b>	<b>Diagnostic après 24 SA (n=283)</b>	<b>p</b>
Macrosomie (cut off 4000g) (n=66)	17 (17.35%)	49 (17.31%)	0,9942
Macrosomie selon courbes de Gardosi et Hadlock (n=122)	32 (32.65%)	90 (31.8%)	0,8763
Macrosomie selon courbes de Leroy (n=87)	24 (24.49%)	63 (22.26%)	0.6506
Macrosomie selon courbes de Mamelle (n=85)	22 (22.45%)	63 (22.26%)	0.9693

Dans un second temps, il a été comparé les résultats des tests diagnostics dans chaque population de macrosome.

Parmi la population ayant un diabète gestationnel quelque soit le terme de diagnostic, il existe une relation significative entre la glycémie à jeun supérieure ou égale à 0.92 g/l et la présence d'une macrosomie en utilisant les référentiels de Leroy-Lefort ( $p= 0.0453$ ) et Mamelle ( $p = 0.0316$ ).

En effet, selon les courbes de Leroy-Lefort, 25.62% des glycémies à jeun anormales sont issues de mères qui auront un enfant macrosome contre 15.84% des glycémies à jeun normales ( $p= 0.0453$ ). Selon le référentiel Gardosi et Hadlock, le lien est à la limite de la significativité ( $p=0.0618$ ). (Tableau 10).

Le résultat anormal « au moins d'une HGPO à 1 heure » ou « au moins HGPO à 2 heures » ne présente aucun un lien de significativité selon les référentiels de Gardosi et Leroy.

**Tableau 10** : étude de la corrélation entre la présence d'une macrosomie et les différents tests diagnostics utilisés (GAJ et HGPO 75 g).

	GAJ normale (n=101)	Au moins GAJ anormale (n= 281)	p		HGPO 75h à 1h Normale (n=135)	Au moins HGPO 75h à 1h Anormale (n=124)	p	HGPO 75h à 2h Normale (n=150)	Au moins HGPO 75h à 2h Anormale (n=108)	p
Poids supérieur à 4 kg (n=67)	14 (13.86%)	53 (18.86%)	0.2591	Poids supérieur à 4 kg (n=43)	19 (14.07%)	24 (19.35%)	0.2539	24 (16%)	19 (17.59%)	0.7349
Macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=122)	25 (24.75%)	98 (34.88%)	0.0618	Macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=79)	41 (30.37%)	38 (30.65%)	0.9617	43 (28.67)	36 (33.33%)	0.4224
Macrosomie selon Leroy-Lefort (n=88)	16 (15.84%)	72 (25.62%)	<b>0.0453</b>	Macrosomie selon Leroy-Lefort (n=57)	28 (20.74%)	29 (23.39%)	0.6076	35 (23.33%)	22 (20.37%)	0.5714
Macrosomie selon Mamelle (n=86)	15 (14.85%)	71 (25.27%)	<b>0.0316</b>	Macrosomie selon Mamelle (n=55)	27 (20%)	28 (22.58%)	0.6119	33 (22%)	22 (20.37%)	0.7525

Avant 24 SA, les femmes sont en très grande majorité dépistées par une glycémie à jeun, il aurait donc été intéressant de pouvoir construire une courbe ROC afin de rechercher un seuil pathologique de glycémie à jeun plus discriminatoire. Malheureusement, la dispersion des taux de glycémie à jeun dans notre étude était trop importante.

Après 24 SA, un lien de significativité est retrouvé entre la présence d'une macrosomie et le fait de présenter « au moins une glycémie à jeun anormale lors de l'HGPO 75 g ». En effet, selon les courbes de Mamelle, 26.49% des patientes ayant été dépistées par la glycémie à jeun anormale après 24 SA ont eu des enfants macrosomes contre 14.29% des femmes avec une glycémie à jeun normale (p= 0.0189). (Tableau 11)

**Tableau 11 : Proportion de macrosomie selon les résultats de la glycémie à jeun lors de l'HGPO 75 g chez les femmes diagnostiquées après 24 SA**

	GAJ normale (n= 98)	GAJ anormale (n= 185)	p
Macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=90)	23 (23.47%)	67 (36.22%)	<b>0.0285</b>
Macrosomie selon Leroy-Lefort (n=63)	15 (15.31%)	48 (25.95%)	<b>0.0406</b>
Macrosomie selon Mamelle (n=63)	14 (14.29%)	49 (26.49%)	<b>0.0189</b>

Dans la population de mères ayant eu des enfants macrosomes, on remarque qu'elles ont été significativement plus souvent insulinées. En effet, en utilisant les courbes de Mamelle, 32 (40%) patientes ayant eu un enfant macrosome étaient sous insuline contre 71 (26.79%) femmes ayant eu un enfant non macrosome. ( $p= 0.0237$ ). A l'inverse, 60% des femmes ayant eu un enfant macrosome sont sous régime seul contre 73.21% dans l'autre groupe. La même relation est retrouvée avec les autres référentiels. (Tableau 12)

**Tableau 12 :** Analyse de la fréquence d'instauration de l'insulinothérapie dans chaque population de mères ayant eu un enfant macrosome ou non

	Absence d'une macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=231)	Présence d'une macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=114)	p	Absence d'une macrosomie selon Leroy-Lefort (n=266)	Présence d'une macrosomie selon Leroy-Lefort (n=79)	p	Absence d'une macrosomie selon Mamelie (n=265)	Présence d'une macrosomie selon Mamelie (n=80)	p
Nombre de patientes insulinées (n=103)	58/231 (25.11%)	45/114 (39.47%)	<b>0.0061</b>	71/266 (26.69%)	32/79 (40.51%)	<b>0.0185</b>	71/265 (26.79%)	32/80 (40%)	<b>0.0237</b>
Nombre de patientes sous régime seul (n=242)	173/231 (74.89%)	69/114 (60.53%)	<b>0.0061</b>	195/266 (73.31%)	47/79 (59.49%)	<b>0.0185</b>	194/265 (73.21%)	48/80 (60%)	<b>0.0237</b>

De plus, nos résultats montrent que la proportion de femmes ayant eu un enfant macrosome est significativement plus importante dans le groupe bénéficiant d'un traitement par insuline.

En effet, selon les courbes de Mamelle, parmi les patientes ayant bénéficié d'un régime seul, 48 d'entre elles (19.83%), ont accouché d'un enfant macrosome. A contrario, 31.07% des femmes sous insuline (soit 32 patientes) ont accouché d'un enfant macrosome ( $p=0.0237$ ). (Tableau 13)

**Tableau 13 : Proportion de macrosomie selon le type d'intervention thérapeutique (régime seul ou insulinothérapie)**

	Macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=114)	Macrosomie selon Leroy-Lefort (n=79)	Macrosomie selon Mamelle (n=80)
Patientes sous régime seul (n=242)	69/242 (28.51%)	47/242 (19.42%)	48/242 (19.83%)
Patientes insulínées (n=103)	45/103 (43.69%)	32/103 (31.07%)	32/103 (31.07%)
p	<b>0.0061</b>	<b>0.0185</b>	<b>0.0237</b>

Le terme moyen d'instauration de l'insulinothérapie ne diffère pas de manière significative que l'enfant né soit macrosome ou non. En effet, l'insuline est débutée à 28.84 SA +/- 5.95 chez les mères d'enfants macrosomes selon le référentiel de Mamelle contre 30.78 SA +/- 4.85 chez les mères d'enfants non macrosomes (p= 0.2040). (Tableau 14)

**Tableau 14 : Terme moyen d'instauration de l'insulinothérapie selon la présence ou non d'une macrosomie**

	Terme d'instauration de l'insuline dans le groupe « non macrosome » (en SA)	Terme d'instauration de l'insuline dans le groupe « macrosome » (en SA)	p
Macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=45)	28.7 +/- 6.04	30.4 +/- 5.07	0.2304
Macrosomie selon Leroy (n=32)	28.93 +/- 5.98	30.59 +/- 4.83	0.1876
Macrosomie selon Mamelle (n=32)	28.84 +/- 5.95	30.78 +/- 4.84	0.2040

On note donc à travers ces résultats que les mères d'enfants macrosomes sont plus souvent insulinées. Et lorsque celle-ci est décidée, elle est instaurée à un terme comparable. Il est montré également que la proportion d'enfants nés macrosomes est plus importante chez les femmes traitées par insuline.

Enfin, il a été recherché si les femmes ayant donné naissance à un enfant macrosome sont plus à risque que les autres. Dans notre étude, il est remarqué que ces femmes ont significativement plus de facteurs de risque que les femmes ayant eu un enfant non macrosome. Selon le référentiel de Mamelle, 27.91% des femmes ayant eu un enfant macrosome ont 3, 4 ou 5 facteurs de risque contre 13.26% des femmes ayant eu un enfant non macrosome. ( $p=0.0043$ ) (Tableau 15)

Au contraire, on note qu'il y a significativement plus de femmes ayant 1 ou 2 facteurs de risque dans la population de femmes ayant accouché d'un enfant non macrosome (44.8% versus 32.56%  $p= 0.0043$ )

**Tableau 15 : Analyse de la prévalence des facteurs de risque dans chaque population de mères ayant eu un enfant macrosome ou non**

	Absence d'une macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=245)	Présence d'une macrosomie selon Gardosi et Hadlock (n=120)	p	Absence d'une macrosomie selon Leroy (n=278)	Présence d'une macrosomie selon Leroy-lefort (n=87)	p	Absence d'une macrosomie selon Mamelle (n=279)	Présence d'une macrosomie selon Mamelle (n=86)	p
Présence d'un facteur de risque (n=153)	110/245 (44.9%)	43/120 (35.83%)	<b>0.0002</b>	124/278 (44.6%)	29/87 (33.33%)	<b>0.0142</b>	125/279 (44.80%)	28/86 (32.56%)	<b>0.0043</b>
Présence de deux facteurs de risque (n=151)	108/245 (44.08%)	43/151 (35.83%)	<b>0.0002</b>	116/278 (41.73%)	35/87 (40.23%)	<b>0.0142</b>	117/279(41.94%)	34/86 (39.53%)	<b>0.0043</b>
Présence De 3,4 ou 5 facteurs de risque (n=61)	27/245 (11.02%)	34/61 (28.33%)	<b>0.0002</b>	38/278 (13.67%)	23/87 (26.44%)	<b>0.0142</b>	37/279 (13.26%)	24/86 (27.91%)	<b>0.0043</b>

En se concentrant sur l'analyse du facteur de risque « IMC pré conceptionnel », on remarque qu'il n'est pas lié de manière significative à la présence d'une macrosomie quelque soit le traitement instauré. (Tableau 16)

**Tableau 16 : IMC moyen en fonction de la présence ou non d'une macrosomie quelque soit le traitement et le terme de diagnostic**

	Macrosomie selon Gardosi et Hadlock : - non macrosome (n=245 ) -macrosome (n=120)	Macrosomie selon Leroy : - non macrosome (n=278) -macrosome (n=87)	Macrosomie Selon Mamelle : - non macrosome (n=279) -macrosome (n=86)
IMC moyen dans la population non macrosome (en kg/m <sup>2</sup> )	28.92 +/- 7.71	28.94 +/- 7.6426	28.86 +/- 7.66
IMC moyen dans la population macrosome (en kg/m <sup>2</sup> )	29.37 +/- 7.26	29.47 +/- 7.33	29.72 +/- 7.23
p	0.4633	0.6566	0.5310

Par contre, l'étude du lien entre l'IMC pré conceptionnel et le type de traitement instauré montre que les femmes insulinées ont un IMC significativement plus important (32.33 kg/m<sup>2</sup> +/- 9.37 versus 27.63 kg/m<sup>2</sup> +/- 6.18 ; p<0.0001) que celles sous régime seul.

## **Discussion**

Le but de cette étude était de comparer les caractéristiques materno-fœtales et les issues de grossesses des diabètes gestationnels diagnostiqués avant 24 semaines versus après 24 semaines selon les nouvelles recommandations de l'ADPSG, qui ont été reprises par le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens et de la Société Francophone du Diabète.

En effet, les données de la littérature issues de l'étude HAPO ont montré qu'en utilisant ces critères, la prévalence du diabète gestationnel allait augmenter considérablement, passant dans la région Nord/Pas-de-Calais de 6 % à 15 à 17 % avec les nouvelles recommandations [12].

- Population d'étude.

Il est intéressant de constater dans notre travail que sur les 98 patientes diagnostiquées avant 24 semaines, 12 % des femmes ont bénéficié d'une HGPO 75 g de glucose.

De plus, sur les 284 patientes diagnostiquées après 24 semaines, 9 % d'entre elles ont été dépistées uniquement par une glycémie à jeun.

Ceci nous montre que finalement les recommandations qui ont été proposées sont bien suivies puisque la majeure partie des patientes ont bénéficié d'une HGPO 75 g après 24 semaines d'aménorrhée. En effet, les 12 % de femmes qui ont bénéficié d'une HGPO d'emblée avant 24 semaines l'ont été vraisemblablement dans la mesure où le terme était proche de 24 semaines (20 SA +/- 3.42 pour les HGPO réalisées avant 24 SA contre 12.54 SA +/- 5.22 pour les glycémies à jeun du même groupe).

- Données maternelles

Nous avons retenu uniquement les patientes pour lesquelles le diagnostic a été fait stricto sensu selon les recommandations, à savoir l'existence de facteurs de risque de diabète gestationnel.

Se pose actuellement la question de savoir s'il convient de prendre en charge ces femmes diagnostiquées dès la 1<sup>ère</sup> consultation avec une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,92 g/l.

Il est intéressant de constater dans notre travail, qu'en terme de nombres de facteurs de risque cumulés, il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes. Les femmes diagnostiquées avant 24 semaines n'ont ni plus ni moins de facteurs de risque que les femmes diagnostiquées après 24 semaines.

Néanmoins, cette donnée nécessite d'être nuancée. En effet, il apparaît clairement que lorsque l'on prend chacun des facteurs de risque isolément, l'IMC pré-gestationnel est significativement plus important chez les femmes diagnostiquées avant 24 SA. Ceci nous laisse penser que les femmes diagnostiquées dès la 1<sup>ère</sup> consultation sont les femmes finalement les plus obèses (l'IMC moyen est de 31.06 kg/m<sup>2</sup> +/- 8.86 contre 27.89 kg/m<sup>2</sup> +/- 6.83 ; p= 0.00158) et donc plus à risque. En effet, il est reconnu que l'obésité est liée de manière significative à la survenue de complications materno-fœtales [40].

Au moment du diagnostic de diabète gestationnel, les données recueillies concernant les grossesses montrent que les hémoglobines glyquées sont comparables dans les 2 groupes. L'IADPSG préconise la réalisation d'une HbA1c pour dépister un diabète préexistant à la grossesse [15]. En effet, la proportion de diabète gestationnel correspondant à un diabète de type 2 méconnu est estimée, dans la littérature, être entre 8 et 15 % [41]. De plus, l'hémoglobine glyquée est liée de manière significative à la survenue d'issues défavorables pendant la grossesse [42]. Etant donné que l'HbA1c est significativement plus élevée chez les femmes atteintes de diabète gestationnel (5,73% +/- 0,34 versus 5,34% +/- 0,35 ;  $p < 0.0001$ ), Rajput et al suggèrent dans leur étude que son dosage, en combinaison avec l'HGPO, pourrait éviter le test de charge dans 2/3 des cas [43]. Toutefois, l'hémoglobine glyquée a l'inconvénient d'être tributaire de certains éléments notamment l'anémie, fréquente pendant la grossesse ou certaines hémoglobinopathies (3,9% dans la population HAPO) [44].

Un des résultats importants de notre étude est que les femmes diagnostiquées avant 24 semaines prennent significativement moins de poids que les femmes diagnostiquées après 24 semaines. Pourtant, ces patientes avaient des IMC pré gestationnels significativement plus élevés.

Landon et al [24] avaient également démontré qu'une prise en charge intensive et adaptée permettait de limiter la prise de poids (2,8 kg contre 5 kg ;  $p < 0,01$ ), et de diminuer le taux de macrosomie (5.9% contre 14.5% ;  $p < 0,001$ ).

Il a également été démontré dans notre travail que l'intervention thérapeutique aboutit plus fréquemment à une insulinothérapie dans le groupe de patientes diagnostiquées avant 24 semaines (43.82% versus 25% ;  $p = 0.0008$ ). Lorsque l'insulinothérapie est décidée, elle est débutée plus précocement dans le groupe pris en charge avant 24 SA. Par contre, il apparaît clairement que l'insulinothérapie débutée chez les femmes après 24 semaines l'est à un stade assez avancé de la grossesse puisque la moyenne se situe autour de 32 semaines d'aménorrhée (contre 24 SA dans l'autre groupe ;  $p < 0.0001$ ). Nous n'avons pas mis en évidence d'augmentation significative du nombre de visites dans ces 2 populations.

L'élément important est la mise en route précoce de l'insulinothérapie chez les femmes diagnostiquées avant 24 SA.

Au moment du diagnostic, il a également été mis en évidence une augmentation significative du taux de phosphatases alcalines et de transaminases chez les patientes diagnostiquées après 24 semaines. L'élévation des enzymes hépatiques est liée de manière significative au risque de développer un diabète de type 2 en dehors de la grossesse (OR= 1.98 IC 95% (1.23 ; 3.17) pour les ASAT) [45,46]. La sensibilité à l'insuline plus faible et l'augmentation de la concentration des transaminases sériques d'ALAT ont été associées à la non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). De plus, la prévalence de la NAFLD est plus élevée chez les femmes ayant eu de diabète gestationnel (38 % versus 17 %,  $p = 0,001$ ). [47]. Cette élévation peut refléter la NAFLD expliquée par une prise de poids significativement plus importante chez ces femmes.

- Données fœtales

Nous avons pu montrer, contrairement à ce qui est préconisé par les recommandations, que les naissances se font globalement à un terme moyen de 38 SA sans différence significative entre les 2 groupes. D'après les recommandations établies par le CNGOF et la SFD [15], la grossesse peut être poursuivie à terme en cas de diabète équilibré et sans retentissement fœtal. Dans le cas contraire, il convient de proposer l'accouchement à un terme qui devra tenir compte de la balance bénéfices/risques.

Il n'y a pas eu de différence significative concernant le nombre de transferts. De plus, il n'y a eu aucun transfert pour hypoglycémie grave. Les données de la littérature confirment que les hypoglycémies néonatales graves sont des évènements peu fréquents. La prévalence de l'hypoglycémie grave (nécessitant un traitement intraveineux) est de 2 à 5% [48]. De plus, le risque d'hypoglycémie est accru lorsque l'enfant est macrosome. [49]

La principale complication associée au diabète gestationnel étant la macrosomie, il était intéressant de vérifier que la prise en charge intensive du diabète gestationnel permettait de revenir à un taux de macrosomie identique à la population témoin, à savoir autour de 10%. La question qui est toujours posée reste celle de la meilleure définition de la macrosomie, soit le cut-off de 4000 g, soit les différentes courbes utilisées (Leroy-Lefort, Mamelle ou Hadlock et Gardosi). Quelle que soit la définition utilisée dans notre étude, nous n'avons pas montré de différence significative entre les 2 groupes. En utilisant les courbes ajustées à l'âge gestationnel, Lapolla et al [50] retrouvaient un taux de 19,5 %. En utilisant le cut-off de 4 kg, la prévalence était de 8,7 %.

Les patientes diagnostiquées avant 24 semaines sont donc prises en charge de manière intensive plus précocement et de manière efficace. Pour autant, ces patientes ont des issues de grossesse similaires, avec des taux de macrosomie identiques à la population dépistée après 24 semaines. Il apparaît clairement que la population dépistée dès la 1<sup>ère</sup> consultation est une population plus à risque, notamment en ce qui concerne l'IMC pré-conceptionnel. On peut penser que l'absence de dépistage au 1<sup>er</sup> trimestre serait associée à une augmentation du taux plus importante de la macrosomie et des complications qu'elle pourrait engendrer.

Pourtant les résultats de la littérature montrent l'effet bénéfique de la prise en charge thérapeutique. Landon et al [24] ont démontré qu'une prise en charge intensive permettait une diminution de la macrosomie sur une population ayant une forme modérée de diabète gestationnel (une seule valeur anormale à l'hyperglycémie provoquée par voie orale). De plus, Crowther et al [23] prouvent l'effet bénéfique de la prise en charge spécifique du diabète gestationnel en montrant une diminution significative du taux de macrosomie (10% versus 21%,  $p < 0.001$ ) sans augmentation du taux de césarienne (31% versus 32%,  $p$  non significatif). La différence avec les résultats de notre étude pourrait résider dans le fait que les femmes ont bénéficié d'un dépistage sélectif basé sur la présence de facteur de risque contrairement aux deux études de référence.

Notre travail permet également de retrouver un lien significatif entre la présence d'une macrosomie et le fait que la patiente ait été diagnostiquée par au moins une glycémie à jeun supérieure à 0,92 g/l. La même relation a été mise en évidence si l'on utilise les courbes de Mamelle. Ce même lien existe pour les femmes diagnostiquées après 24 SA.

Legardeur et al [51] démontrent que pour chaque 10 mg/dl d'élévation de la glycémie à jeun, l'augmentation moyenne du poids de naissance était de 60 g. De plus, le risque de macrosomie ne différait pas entre les patientes ayant un diabète gestationnel avec une glycémie à jeun normale et les non-diabétiques.

Nous n'avons pas retrouvé ce lien entre macrosomie et glycémie à 1 heure ou glycémie à 2 heures quelque soit le terme de diagnostic. Il serait intéressant de vérifier si ce résultat persiste selon le terme de diagnostic.

La question de réaliser une glycémie à jeun pour détecter les femmes à risque de complications avait déjà été évoqué dans la stratégie de diagnostic.

Poomalar et al [52], se posaient la question de substituer l'HPGO 75 g du 2<sup>nd</sup> trimestre par une glycémie à jeun mais nous manquons actuellement d'études prospectives. Ceci d'autant plus que dans l'étude HAPO, il avait été démontré que la relation linéaire avec la glycémie maternelle était retrouvée à la fois pour la glycémie à jeun, la glycémie à 1 heure et la glycémie à 2 heures de l'HGPO.

De plus, nous montrons, à travers notre étude, que les mères d'enfants macrosomes sont significativement plus insulinées que les mères d'enfants non macrosomes ( $p= 0.0237$ ) et à un terme comparable dans les deux populations.

De plus, la proportion de femmes ayant accouché d'un enfant macrosome est significativement plus importante dans le groupe traité par insuline que dans le groupe sous régime seul.

On pourrait donc penser que ces femmes sont plus à risque.

En effet, nous montrons que la proportion de femmes ayant 3,4 ou 5 facteurs de risque est plus important chez les mères d'enfants macrosomes ( $p=0.0043$ ).

Ceci montre l'importance de prendre en charge ces femmes précocement et d'agir sur les facteurs de risque notamment l'IMC pré conceptionnel. D'autant plus que dans notre étude 67.49% des femmes présentaient un IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$ .

Olmos et al [53] avaient retrouvé les mêmes résultats. En effet, il avait montré que les femmes ayant un diabète gestationnel et en surpoids ( $\text{IMC} >25\text{kg/m}^2$ ) accouchaient plus fréquemment d'un enfant macrosome (24.6% versus 10.4% ;  $p= 0.00308$ ) et étaient plus souvent insulinées (28.6% versus 10.4%  $p=0.00028$ ). Pourtant, toutes ces femmes avaient un équilibre glycémique et une prise de poids comparables ( $p=0.269$  et  $p=0.077$  respectivement). Il conclue donc que le contrôle glycémique n'est pas suffisant pour réduire les taux de macrosomie. Ainsi le contrôle du poids avant grossesse est donc très important.

Göbl et al [54] créent également un score de risque combinant le résultat de la glycémie à jeun et les facteurs de risque. L'aire sous la courbe de cette algorithmme était de 0.90 IC 95% [0,88, 0,91]. Le score obtenu est étroitement lié au risque d'accoucher d'un enfant macrosome (OR =1,97 IC95% [1,11, 3,50]).

Nous avons démontré que l'IMC pré conceptionnel est comparable dans la population macrosome et non macrosome. Toutefois, ce résultat est à nuancer puisqu'il ne sépare pas les femmes selon le type de traitement (régime seul ou insulinothérapie). En effet, cela pourrait être un facteur confondant puisqu'il est fort probable que les femmes insulinées soient plus à risque.

De plus, notre étude montre que les femmes insulinées ont un IMC pré conceptionnel plus important. Il serait donc intéressant de poursuivre l'analyse statistique afin de rechercher si les femmes insulinées et ayant un enfant macrosome ont un IMC pré conceptionnel plus important que celles sous régime seul. Ceci laisserait penser que l'IMC pré conceptionnel jouerait un rôle dans la survenue des complications néonatales (notamment la macrosomie).

Notre travail ne permet pas de répondre à l'intérêt du dépistage ciblé versus universel ainsi que l'intérêt du dépistage par une glycémie à jeun au 2<sup>nd</sup> trimestre. Néanmoins, il montre que la population ayant un diabète gestationnel diagnostiqué dès la 1<sup>ère</sup> consultation par une glycémie à jeun est, en majeure partie, une population dont le facteur de risque « IMC pré-conceptionnel » est significatif.

Il apparaît clairement que les femmes diagnostiquées avant 24 semaines d'aménorrhée sont plus souvent sous insulinothérapie permettant une prise de poids moindre.

Néanmoins, la proportion de macrosomie est plus importante chez les enfants de mères traitées par insuline alors que la prise en charge est identique pour toutes ces femmes. On pourrait donc penser qu'il existe d'autres facteurs pouvant intervenir dans la survenue d'une macrosomie notamment l'IMC pré conceptuel. Ce travail montre bien qu'il convient de rediscuter de la prise en charge de ces patientes dites à risque, notamment avant la grossesse.

- Limites de l'étude.

La limite principale de notre travail est représentée par la période d'analyse. En effet, elle débute immédiatement après la mise en place des nouvelles recommandations. Pour cette raison, nous avons dû exclure de notre travail 101 patientes car elles avaient été dépistées par le test de O'Sullivan.

Le fait que l'étude soit monocentrique pourrait également être un biais. En effet, toutes les patientes sont suivies dans une maternité de niveau 3. La question de la reproductibilité des résultats est importante. Toutefois, le recueil des données se fait de manière continue, constituant un échantillon exhaustif. Ceci nous autorise à penser que notre échantillon est représentatif de la population générale.

## **Conclusion :**

Cette étude montre que la prise en charge de ces femmes est devenue un véritable enjeu médico économique.

Le dépistage du diabète gestationnel doit être poursuivi chez les femmes avec facteurs de risque et dès la première consultation.

Malgré une prise en charge adaptée, le taux de macrosomie est identique dans les deux populations sélectionnées sur facteurs de risque. Ceci nous laisse penser qu'il existe d'autres facteurs, outre la glycémie maternelle, pouvant jouer un rôle sur la survenue d'une macrosomie (IMC pré conceptionnel)

Il convient donc de réfléchir à des modalités de prise en charge différentes permettant de contrôler les facteurs de risque, notamment l'IMC pré gestationnel, afin de réduire le taux de macrosomie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 20 déc 2011; 35:S64-S71
2. Vambergue A, Valat A-S, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Physiopathologie du diabète gestationnel. *J GynecolObstetBiolReprod* 2002; 31(suppl au n°6) 4S3-4S10.
3. Altman JJ. L'avenir de la mère et de son enfant après un diabète gestationnel. Les entretiens de Bichat. Septembre 2013
4. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *ObstetGynecol*. 1997 Dec;90(6):869–73.
5. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1 déc 1982;144(7):768 773
6. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français. Recommandations pour la Pratique Clinique. Diabète et grossesse (1996).
7. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. Juin 1964; 13:278 285.
8. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 23 mai 2009; 373(9677):1773 1779.

9. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am. J. Obstet. Gynecol.* juill 1995;173(1):146-156.
10. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care.* juin 1980;3(3):458-464.
11. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 8 mai 2008;358 (19):1991-2002.
12. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* juin 2010;202(6):654.e1-6.
13. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes.* févr 2009;58(2):453-459.
14. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* mars 2010;33(3):676-682.
15. Gestational diabetes mellitus. Expert consensus from CNGOF and SFD. *Diabetes and metabolism* 2010; 36: 511-700
16. Cosson E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris)* 2010; 39(8 Suppl. 2):S239—50.

17. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* déc 2010; 36(6 Pt 2):628-651.
18. Hiéronimus S, Le Meaux J-P. [Relevance of gestational diabetes mellitus screening and comparison of selective with universal strategies]. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris)*. Déc 2010; 39(8 Suppl 2):S200-213.
19. B. Poncet, S. Touzet, L. Rocher, M. Berland, J. Orgiazzi, C. Colin  
  
Cost-effectiveness analysis of gestational diabetes mellitus screening in France. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol*, 103 (2002), pp. 122–129
20. Cosson E, Benbara A, Pharisien I, Nguyen MT, Revaux A, Lormeau B, et al. Diagnostic and prognostic performances over 9 years of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus in a cohort of 18,775 subjects. *Diabetes Care*. Mars 2013; 36(3):598-603.
21. VanDorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, GrobmanWA, Guise JM, Mercer BM, et al. Diagnosing gestational diabetes mellitus. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *NIH Consens State Sci Statements* 2013; 29(1):1–30.
22. Practice bulletin no. 137: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013 Aug; 122(2 Pt 1):406–16.
23. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 16 juin 2005; 352(24):2477-2486.
24. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009 Oct 1; 361(14):1339–48.

25. Chouinard-Castonguay S, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Relationship between lactation duration and insulin and glucose response among women with prior gestational diabetes. *Eur. J. Endocrinol.* 2013 Apr; 168(4):515–23.
26. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabetic Medicine.* 2000; 17(3):203–8.
27. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. [Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence.]. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris)*. 25 févr 2013
28. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of Gestational Diabetes Mellitus at Collaborating Centers Based on IADPSG Consensus Panel–Recommended Criteria The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Dia Care.* 2012 Mar 1; 35(3):526–8.
29. Etude ObEpi 2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Une enquête INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE
30. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009 Mar; 10(2):194–203.
31. Un premier enfant à 28 ans. Emma Davie, division Enquêtes et études démographiques, Insee n°1419 - Octobre 2012
32. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 8 mai 2008;358 (19):1991–2002.

33. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(4):780–786.
34. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009 May 23; 373(9677):1773–9
35. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2004 Feb; 21(2):103–13.
36. Ijäs H, Morin-Papunen L, Keränen A, Bloigu R, Ruukonen A, Puukka K, et al. Pre-pregnancy overweight overtakes gestational diabetes as a risk factor for subsequent metabolic syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2013 Aug 19;
37. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sherf M, Sheiner E. An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Heart*. 2013 Aug; 99(15):1118–21.
38. Bhasin P, Kapoor S. Pregnancy Complications and Calculated Cardiovascular Risk in Urban Women: Do We Envisage an Association? *J Urban Health*. 2013 Aug 29
39. Pham MT, Brubaker K, Pruett K, Caughey AB. Risk of childhood obesity in the toddler offspring of mothers with gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2013 May;121(5):976–82
40. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012 Apr;35(4):780–6.

41. Guedj A-M. When should screening be performed for gestational diabetes? *Diabetes Metab.* 2010 Dec;36(6 Pt 2):652–7.
42. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TRJ, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2012 Mar; 35(3):574–80.
43. Rajput R, YogeshYadav, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012 Oct; 98(1):104–7.
44. Moses RG. HbA1c and the diagnosis of gestational diabetes mellitus--a test whose time has not yet come. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012 Oct; 98(1):3–4.
45. Hanley AJG, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Kempf J, et al. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes.* 2004 Oct;53(10):2623–32.
46. Tan PC, Aziz AZ, Ismail IS, Omar SZ. Gamma-glutamyltransferase, alanine transaminase and aspartate transaminase levels and the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin. Biochem.* 2012 Oct;45(15):1192–6.
47. Forbes S, Taylor-Robinson SD, Patel N, Allan P, Walker BR, Johnston DG. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. *Diabetologia.* 2011 Mar;54(3):641–7.
48. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* 2010 Dec; 36(6 Pt 2):617–27.
49. Mitanchez D. Management of infants born to mothers with gestational diabetes. *Pediatricenvironment. Diabetes&Metabolism.* 2010 Dec;36(6, Part 2):587–94.

50. Lapolla A, Dalfrà MG, Bonomo M, Parretti E, Mannino D, Mello G, et al. Gestational diabetes mellitus in Italy: a multicenter study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009 Aug; 145(2):149–53.
51. Legardeur H, Girard G, Journy N, Ressencourt V, Durand-Zaleski I, Mandelbrot L. Factors predictive of macrosomia in pregnancies with a positive oral glucose challenge test: Importance of fasting plasma glucose. *Diabetes&Metabolism*
52. Poomalar GK, Rangaswamy V. A comparison of fasting plasma glucose and glucose challenge test for screening of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynecol.* 2013 Jul; 33(5):447–50.
53. Olmos PR, Borzone GR, Olmos RI, Valencia CN, Bravo FA, Hodgson MI, et al. Gestational diabetes and pre-pregnancy overweight: possible factors involved in newborn macrosomia. *J. Obstet. Gynéco. Res.* 2012 Jan;38(1):208–14.
54. Göbl CS, Bozkurt L, Rivic P, Scherthaner G, Weitgasser R, Pacini G, et al. A two-step screening algorithm including fasting plasma glucose measurement and a risk estimation model is an accurate strategy for detecting gestational diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2012 Dec;55(12):3173–81.

# **Annexes**

**Annexe 1 : carnet d'auto surveillance glycémique remis aux femmes ayant un diabète gestationnel**

**Tableaux de relevés glycémiques**

Semaine d'aménorrhée (SA) \_\_\_\_\_

Semaine de grossesse (SG) \_\_\_\_\_

Poids en début de semaine \_\_\_\_\_

Objectif avant repas \_\_\_\_\_

Objectif après repas \_\_\_\_\_



	Matin			Midi			Soir et nuit					
	Glycémie au réveil	Insuline avant le petit-déjeuner	Glycémie 2h après le petit-déjeuner	Glycémie avant le déjeuner	Insuline avant le déjeuner	Glycémie 2h après le déjeuner	Glycémie avant le dîner	Insuline avant le dîner	Glycémie 1h après le dîner	Glycémie 2h après le dîner	Insuline au coucher	Observation
Lundi												
Mardi												
Mercredi												
Jeudi												
Vendredi												
Samedi												
Dimanche												

**Annexe 2 : bilan nutritionnel effectué lors de l'HDJ ou des entretiens téléphoniques**

Etiquette patient <i>dosseux</i> <i>HORIEZ</i>	PREMIER ENTRETIEN DATE ..... DIETETICIENNE : .....	BILAN NUTRITIONNEL  Répartition des apports sur la journée : ..... ..... Motivation du patient et obstacles : ..... ..... Observations : ..... ..... ..... ..... ..... Objectifs, conseils donnés, suivi proposé : ..... ..... ..... ..... ..... .....
Etiquette patient	SECOND ENTRETIEN DATE ..... DIETETICIENNE : .....	BILAN NUTRITIONNEL  Motivation du patient et obstacles : ..... ..... Observations : ..... ..... ..... ..... ..... ..... ..... ..... .....

### Annexe 3 : éducation diététique

Date :

étiquette patient

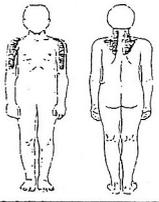
#### **COMMENT REPARTIR VOS ALIMENTS**

REPAS	ALIMENTS
PETIT DEJEUNER	<ul style="list-style-type: none"><li>- tranches de pain aux céréales ou pain complet ou pain de campagne</li><li>- 1 café ou thé ou tisane</li><li>- 1 bol de lait</li><li>- 1 laitage nature ou édulcoré.</li><li>- beurre ou margarine</li></ul>
COLLATION	
MIDI	<ul style="list-style-type: none"><li>- crudités et/ou légumes verts cuits à volonté</li><li>- viande 100 a 120 g ou poisson ou 2 œufs</li><li>- pommes de terre de la taille d'un œuf ou cuillères à soupe de pâtes, riz, semoule, légumes secs après cuisson</li><li>- fromage 30 g par jour</li><li>- 1 laitage nature + 1 fruit <b>ou</b> 1 laitage sucré</li><li>- Tranche de pain aux céréales.</li><li>- 1 cuillère à soupe d'huile pour assaisonner et cuisiner.</li></ul>
COLLATION	
SOIR	<ul style="list-style-type: none"><li>- Crudités et/ou légumes verts cuits à volonté</li><li>- Viande 100 à 120 g ou poisson ou 2 œufs.</li><li>- Pommes de terre de la taille d'un œuf ou cuillères à soupe de pâtes, riz, semoule, légumes secs après cuisson.</li><li>- Fromage 30g par jour</li><li>- 1 laitage nature + 1 fruit <b>ou</b> 1 laitage sucré</li><li>- tranche de pain aux céréales.</li><li>- 1 cuillère à soupe d'huile pour assaisonner et cuisiner.</li></ul>

## Annexe 4 : activité physique compatible à n'importe quel terme de

### **grossesse car n'engendre pas de contractions.**

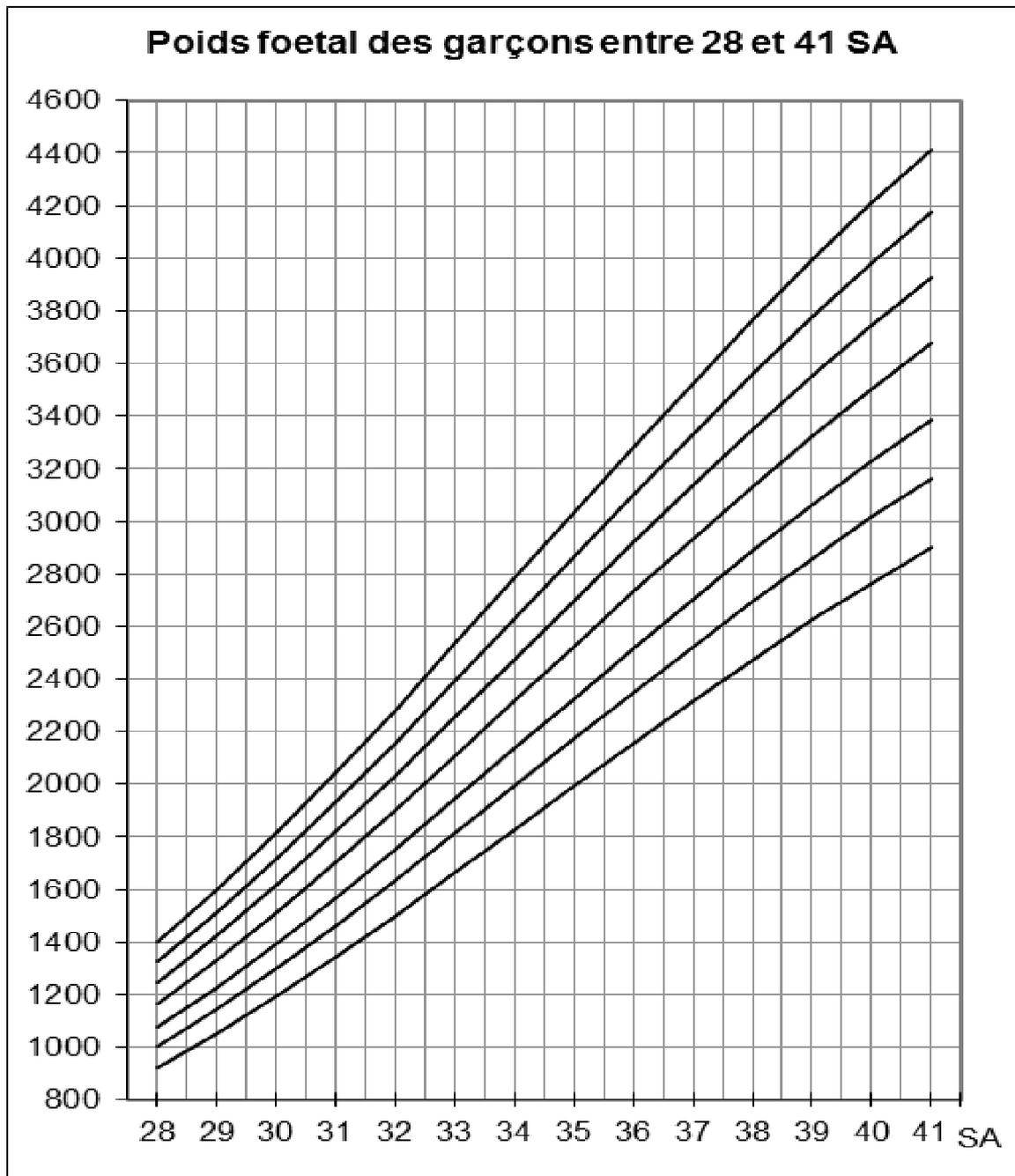
Sur chaque exercice, utiliser la respiration abdominale qui consiste à inspirer en gonflant le ventre et expirer en rentrant le ventre et en cherchant à ramener le nombril le plus proche possible de la colonne vertébrale, l'expiration doit être 2 fois plus longue que l'inspiration.  
Le mouvement se fera toujours sur l'expiration.

	<u>Position de départ</u>	<u>Consignes</u>	<u>Matériel</u>
<p>Mollets</p> 	Assise sur le bord d'une chaise	<p>Inspirez; puis expirez en montant sur pointes de pied (maintenir la position pendant l'expire), puis reposer les pieds à plat sur l'inspire.</p> <p>- Inspirez, puis expirez en fléchissant les chevilles (pointes de pied vers le haut), inspirez en reposant les pieds à plat.</p> <p><b>2 séries de 10</b></p>	
<p>Cuisses</p> 	Allongée sur le côté, genoux légèrement fléchis, la position doit être confortable (utiliser un coussin, ...)	<p>Inspirez, puis sur l'expire, soulevez légèrement la jambe du dessus, puis reposez la sur l'inspire en freinant la descente.</p> <p><b>1 série de 10 de chaque côté</b></p>	
<p>Muscles de la posture</p> 	Assise sur le bord d'une chaise ou sur un swiss-ball, mains sur le ventre	<p>Monter le dos et chercher à se grandir le plus possible.</p> <p>Maintenir la position 20 sec.</p> <p><b>3 fois 30 secondes</b></p>	 Ou 
<p>Muscles de la posture</p> 	Assise sur le bord d'une chaise ou sur un swiss-ball, dos bien droit	<p>Tendre les bras sur le côté, paumes de main vers l'extérieur (comme pour repousser un mur), Chercher à se grandir le plus possible vers le haut. Maintenir cette position pendant 10 sec.</p> <p><b>5 fois 20 secondes</b></p>	 Ou 
<p>Bras</p> 	Assise sur le bord d'une chaise ou sur un swiss-ball, dos bien droit, bras tendus sur le côté.	<p>- Effectuer des petits cercles en gardant les bras tendus.</p> <p><b>5 séries de 10</b></p> <p>- Rassembler les bras devant soi en les gardant bien tendus, venir se toucher les mains paumes contre paume puis revenir à la position de départ</p> <p><b>2 séries de 10</b></p>	 ou 
<p>Renforcement des bras</p> 	Assise sur le bord d'une chaise ou sur un swiss-ball, dos bien droit, bras tendus devant, un haltère ou bouteille d'eau dans chaque main, paumes de main vers le sol	<p>Plier les coudes pour ramener, les haltères ou bouteilles sur la poitrine, puis tendre les bras pour revenir à la position de départ.</p> <p><b>2 séries de 10</b></p>	 ou  (500 g maximum)

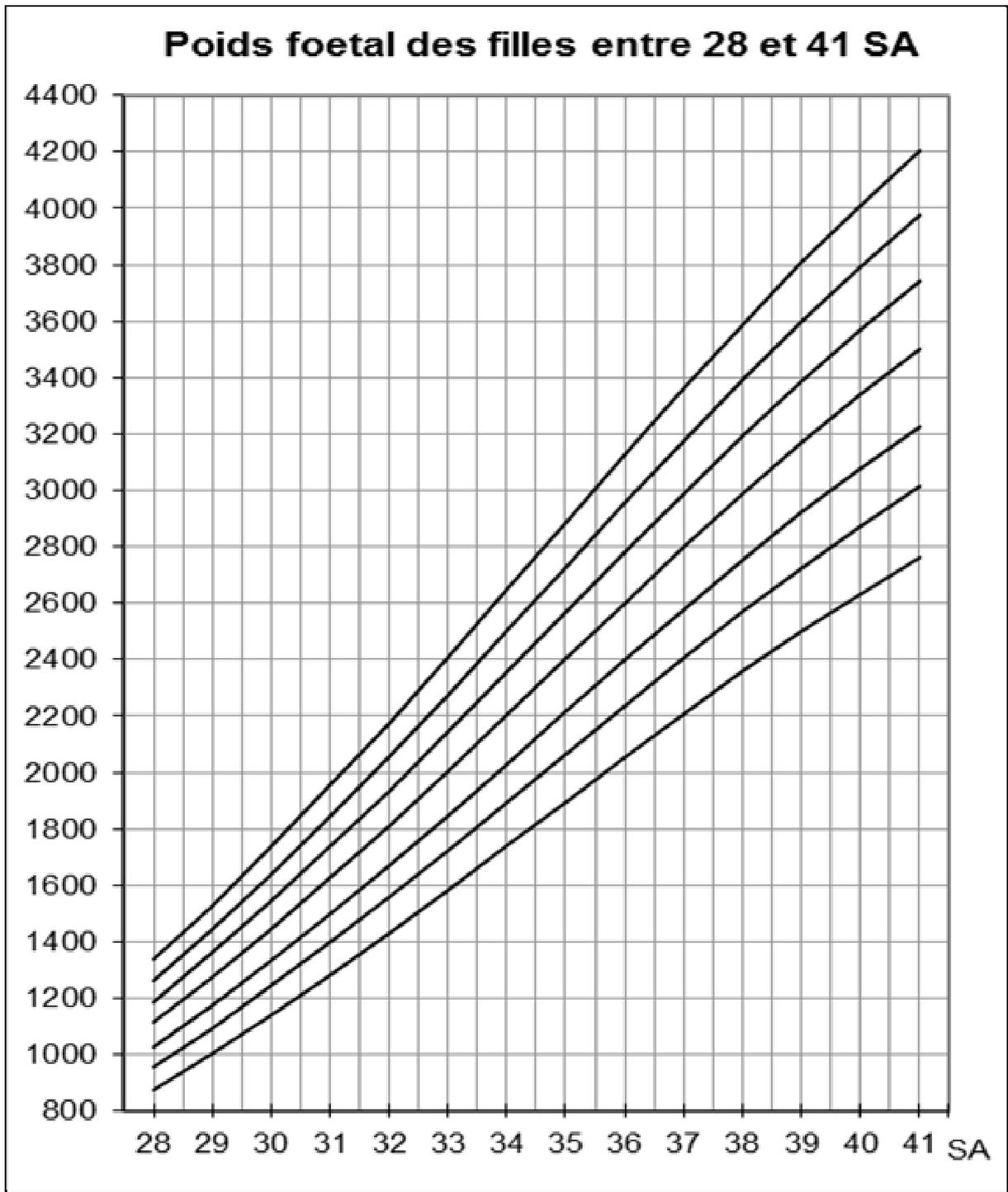
**Annexe 5 : suivi d'apprentissage des femmes ayant un diabète gestationnel.**

N° DE Téléphone :		Suivi d'apprentissage :		N° DOSSIER. M. HORIEZ. Ep. HORIEZ. Né (e) le Chambre n° :		HDJ ou consultation
Présence Noté si Non	Ateliers Journée Diabète gestationnel	Intervenants	Commentaire si besoin :			
	Comprendre les mécanismes du diabète gestationnel Quel enjeu pour la maman et le futur bébé	Infirmière : Médecin : Diététiciennes :				
	Recommandation alimentaire	1 Infirmière, et 1 diététicienne				
	Les objectifs glycémiques, les traitements, la surveillance, les lecteurs glycémiques	1 Infirmière	Lecteur glycémique ; Prescrit à l'occasion de : Glycémie de H :			
	Atelier activité physique	1 sage femme ou Infirmière				
	Répartition alimentaire	1 Diététicienne	Voir Feuille spécifique			
	Entretien médical	1 Médecin	Voir Feuille spécifique			
	Atelier Injection	1 Infirmière	Date de mise en route : Taille de l'aiguille Nom de l'insuline :			

**Annexe 6 : courbe de GARDOSI - HADLOCK pour les garçons**

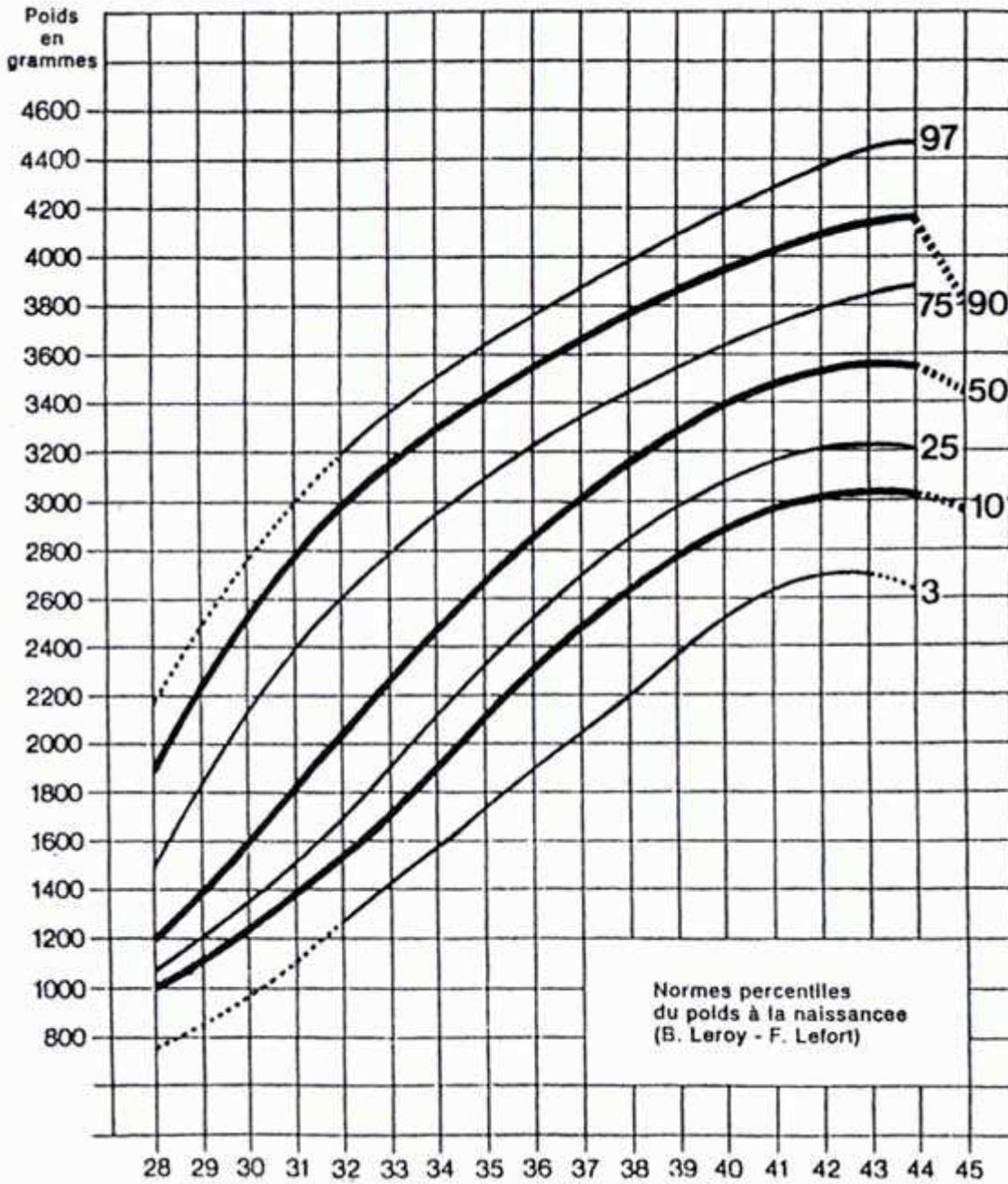


**Annexe 7 : courbes de GARDOSI - HADLOCK pour les filles**

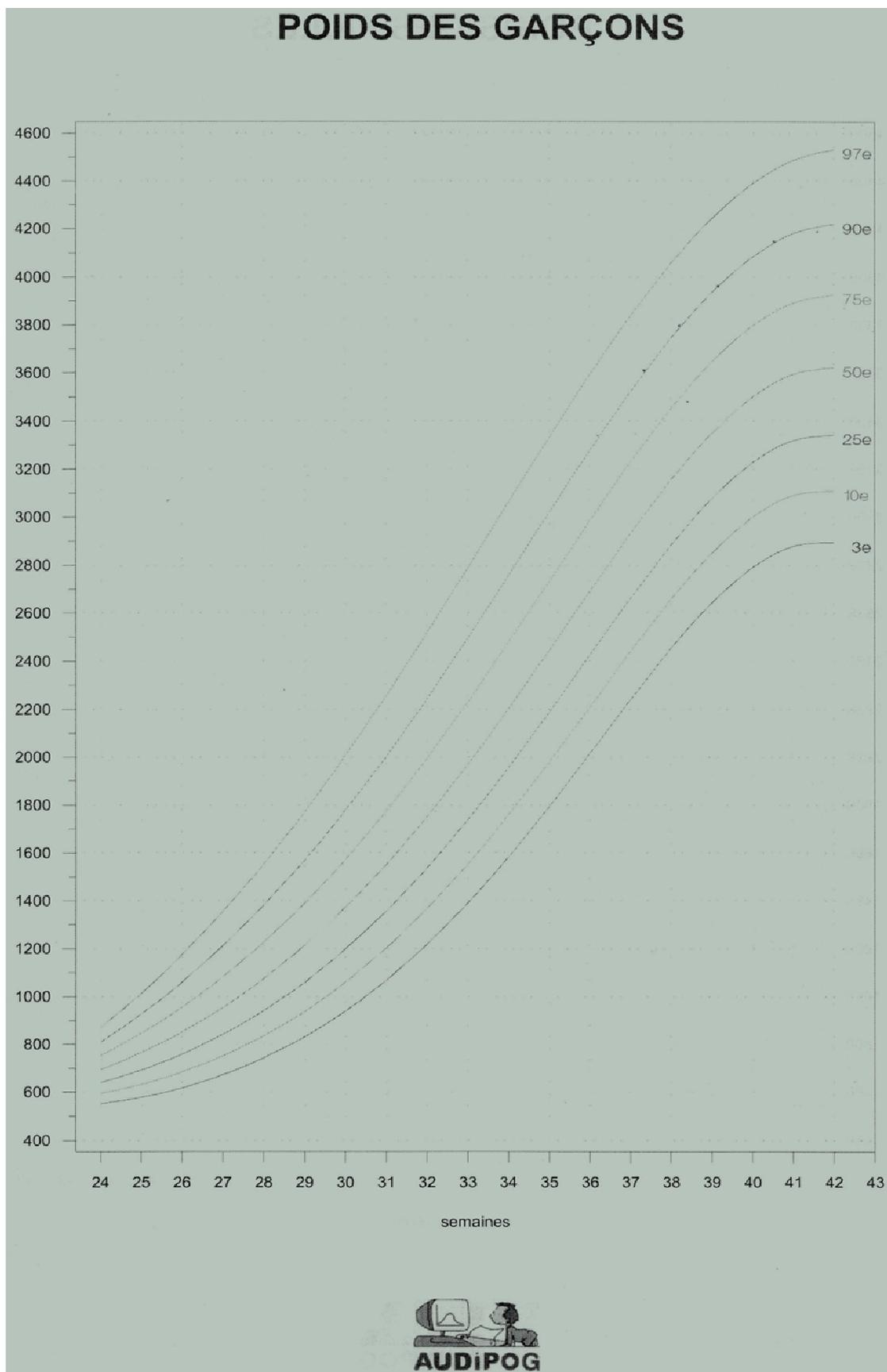


## ANNEXE 8 : Courbes de LEROY- LEFORT

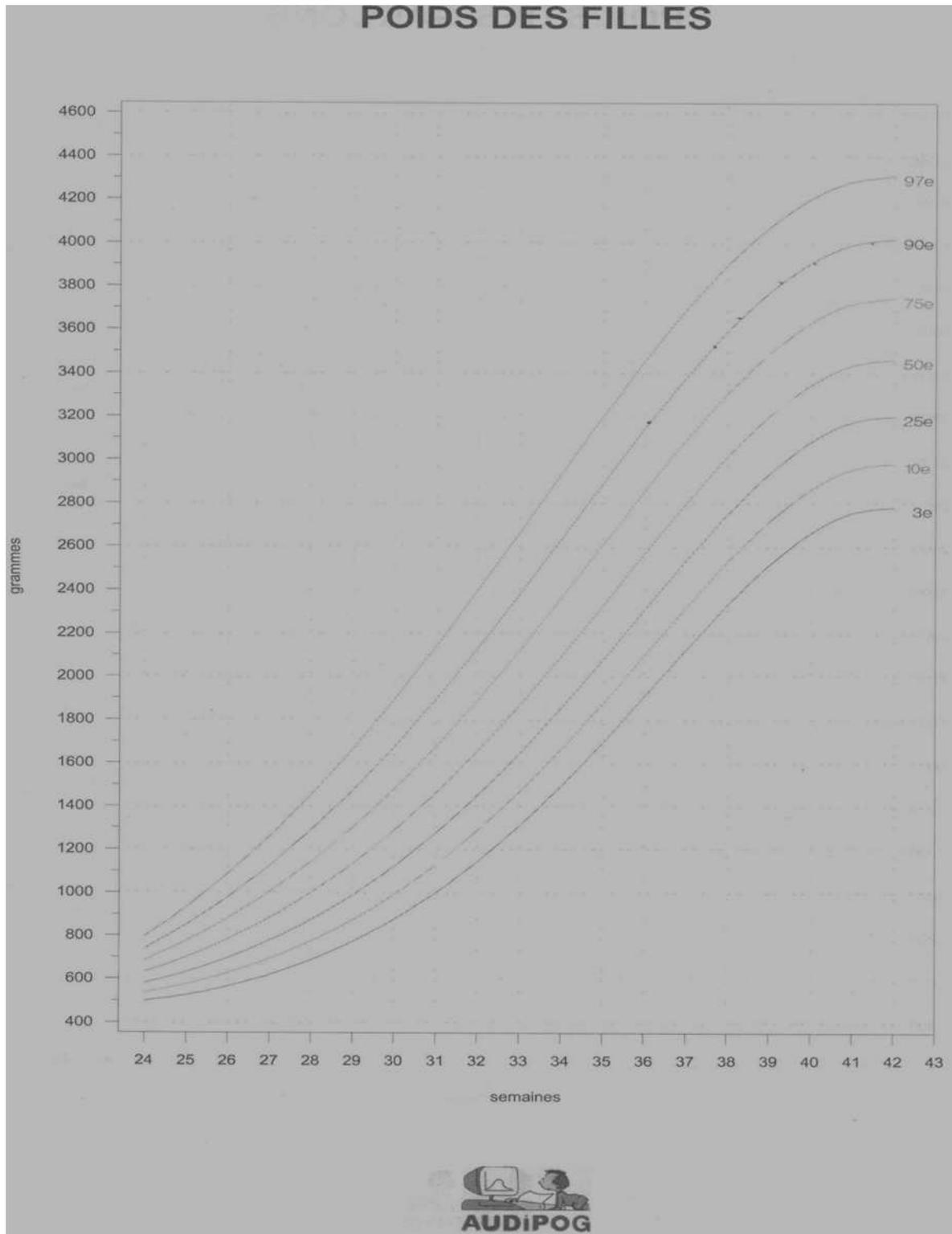
Poids de naissance



## ANNEXE 9: courbe de Mamelle pour les Garçons



## ANNEXE 10 : courbe de Mamelle pour les filles



AUTEUR : LAHOUSSE

SOPHIE

**Date de Soutenance :** Vendredi 18 octobre 2013 à 18h

**Titre de la Thèse :** Faut- il maintenir les nouvelles recommandations du diabète gestationnel proposées en France en 2010 ? Caractéristiques maternelles et issues de grossesses des diabètes gestationnels. Maternité Jeanne De Flandre. Février 2011 à Février 2012.

**Thèse - Médecine - Lille 2013**

**Cadre de classement :** Médecine Générale

**Mots-clés :** diabète gestationnel, dépistage, recommandations IADPSG, facteurs de risque, macrosomie

**Résumé :**

**Contexte :** Devant l'absence de consensus quant aux modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel (DG), une étude internationale (HAPO) a été menée et a mis en évidence une relation continue entre la glycémie maternelle et la morbidité materno-fœtale. Un consensus n'a pu être établi qu'à partir d'experts (critères de l'IADPSG 2010). En France, le CNGOF et la SFD ont proposé de suivre ces recommandations dans une population ciblée sur facteurs de risque. L'objectif de ce travail est d'évaluer les recommandations proposées en France en comparant les caractéristiques maternelles et les issues de grossesses chez les femmes avec DG diagnostiquées avant 24 semaines d'aménorrhées (SA) comparativement à celles diagnostiquées après 24 SA.

**Matériels et méthodes** Il s'agit d'une étude menée du 1/02/2011 au 1/02/2012 au CHRU de Lille. En cas de facteur de risque, il était proposé de réaliser une glycémie à jeun dès la première consultation prénatale. Le DG était posé en cas de glycémie à jeun (GAJ) supérieure ou égale à 0,92 g/l. Une prise en charge diabétologique est alors proposée précocement. En l'absence de dépistage ou GAJ inférieure à 0,92 g/l, il était proposé une HGPO 75 g de glucose après 24SA. Le diagnostic était posé si au moins une valeur était supérieure ou égale à 0,92g/l à jeun, 1,80 g/l à 1 heure ou 1,53 g/l à 2 heures.

**Résultats :** Le diagnostic a été posé chez 548 patientes. Pour 383 patientes, les critères de l'IADPSG étaient suivis. 25,8% d'entre elles ont été diagnostiquées avant 24 SA. L'étude des facteurs de risque pris isolément montre que seul l'IMC maternel est significativement différent entre les 2 groupes ( $p=0,001$ ). Les deux groupes sont comparables en termes de facteurs de risque cumulés. Les femmes diagnostiquées avant 24SA prennent significativement moins de poids ( $p=0,0001$ ) et sont plus insulinées ( $p=0,0008$ ). Le taux de macrosomie est plus élevé que dans la population générale sans différence significative entre les groupes. Nous avons montré qu'il existait un lien entre la glycémie à jeun et la macrosomie (selon Leroy-Lefort  $p=0,0453$  et Mamelle  $p=0,0316$ ).

**Conclusion :** Cette étude montre que le dépistage du DG doit être poursuivi chez les femmes avec facteurs de risque et dès la première consultation. Malgré une prise en charge adaptée, le taux de macrosomie est identique dans les deux populations. Il convient donc de réfléchir à des modalités de prise en charge diabétologique différentes dans les deux groupes en raison de l'augmentation de la prévalence du DG.

**Composition du Jury :**

**Président :** Pr SUBTIL

**Asseseurs :** Pr DERUELLE

Dr RAKZA

Mme LANGLOIS

Pr VAMBERGUE (Directrice de Thèse)