



**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**

**Le diabète gestationnel au GHICL en 2012 :  
évaluations diagnostiques et thérapeutiques selon les recommandations  
de décembre 2010 à propos de 210 patientes**

**Présentée et soutenue publiquement le jeudi 5 décembre 2013 à 16h**  
au Pôle Formation

**Par François GOSSET**

**Jury :**

**Président : Madame le Professeur Anne LIBBRECHT-VAMBERGUE**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Damien SUBTIL**  
**Monsieur le Professeur Patrick LEROUGE**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur François DELECOURT**

Travail de la Faculté Libre de Médecine de l'Institut Catholique de Lille

## Sommaire

I.	INTRODUCTION .....	- 11 -
A.	Définition du diabète gestationnel (DG).....	- 12 -
B.	Epidémiologie .....	- 12 -
C.	Modalités du dépistage et du diagnostic du DG.....	- 13 -
	1. Le dépistage.....	- 13 -
	2. Le diagnostic.....	- 14 -
D.	Complications du DG.....	- 15 -
	1. Complications maternelles.....	- 15 -
	2. Complications fœtales, néonatales et infantiles .....	- 17 -
E.	Prise en charge thérapeutique du DG .....	- 20 -
	1. Les règles hygiéno-diététiques (RHD).....	- 21 -
	2. Le traitement médicamenteux .....	- 22 -
F.	Présentation du GHICL et prise en charge du DG en son sein.....	- 24 -
	1. Organisation du GHICL.....	- 24 -
	2. Modalités de prise en charge du DG au GHICL.....	- 25 -
II.	PATIENTES ET METHODE .....	- 28 -
A.	Méthodologie.....	- 28 -
B.	Recueil des données .....	- 29 -
C.	Analyse statistique .....	- 30 -
III.	RESULTATS .....	- 31 -
A.	Analyses descriptives .....	- 31 -
	1. Caractéristiques cliniques.....	- 32 -
	2. Mode de diagnostic.....	- 35 -
	3. Données du traitement.....	- 38 -
	4. Données à l'accouchement .....	- 38 -
B.	Résultats selon les deux groupes de traitement : RHD seules ou RHD associées à l'insulinothérapie .....	- 41 -
	1. Les facteurs de risque .....	- 42 -
	2. Le dépistage et le mode de diagnostic .....	- 43 -
	3. Les issues de grossesse .....	- 44 -
C.	Résultats selon le mode de diagnostic .....	- 45 -

IV.	DISCUSSION.....	- 46 -
A.	Selon les données descriptives .....	- 47 -
	1. Les caractéristiques initiales des populations étudiées .....	- 47 -
	2. Les méthodes diagnostiques du DG.....	- 48 -
	3. Les critères d'introduction de l'insulinothérapie .....	- 49 -
	4. Le recours à l'insulinothérapie.....	- 53 -
	5. Les issues de grossesse .....	- 54 -
B.	Selon la comparaison entre les deux groupes de traitement .....	- 55 -
	1. L'IMC pré gestationnel.....	- 55 -
	2. Le terme au diagnostic du DG.....	- 57 -
	3. L'âge maternel .....	- 58 -
	4. Le terme de l'accouchement .....	- 59 -
	5. Le nombre de valeurs pathologiques lors de l' HGPO .....	- 60 -
C.	Selon la comparaison entre les groupes de mode de diagnostic.....	- 61 -
D.	Limites de l'étude.....	- 62 -
	1. Le suivi ambulatoire irrégulier de certaines patientes.....	- 62 -
	2. L'absence d'évaluation objective du respect des RHD lors de l'instauration d'une insulinothérapie .....	- 62 -
	3. Les biais méthodologiques.....	- 62 -
	4. L'absence d'analyse des hémoglobines glyquées .....	- 63 -
E.	Perspectives .....	- 64 -
F.	Conclusion.....	- 65 -

# I. INTRODUCTION

En France et notamment dans le Nord-Pas-de-Calais, la progression de l'obésité et du surpoids a fortement augmenté depuis 1981, avec une accélération depuis 1990 selon l'INSEE. Cette progression de la corpulence moyenne touche aussi bien les hommes que les femmes. Elle augmente, chez les femmes, à tous les âges mais surtout chez les 18-35 ans, population la plus encline à procréer bien que l'âge maternel moyen au premier enfant s'élève. La carte nationale représentant l'augmentation de la corpulence de la population française se superpose parfaitement avec l'augmentation de la prévalence du diabète dans le Nord et le Nord-est. La prévalence du diabète était estimée, toujours par l'INSEE, à 5.4% dans le Nord-Pas-de-Calais en 2009.

En lien avec ces deux constats, il semblerait que la prévalence du diabète gestationnel augmente également. Récemment, des études ont mis en évidence le bénéfice d'un traitement intensif régulant la glycémie sur la morbi-mortalité fœto-maternelle dans la prise en charge du diabète gestationnel. Dans ce contexte, en fin d'année 2010, les dernières recommandations françaises sur le diabète gestationnel sont parues et en modifiaient à la fois le dépistage et la méthode diagnostique.

L'objectif principal de ce travail était d'analyser rétrospectivement les caractéristiques d'une population suivie pour diabète gestationnel, selon les derniers critères diagnostics de décembre 2010, au Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) et ayant accouché en 2012. L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs prédictifs d'insulinothérapie. Dans un premier temps, nous reviendrons sur les plus récentes modalités de prise en charge du diabète gestationnel ainsi que sur l'organisation de cette prise en charge au GHICL. Dans un deuxième temps nous présenterons le déroulement de cette étude. Enfin, nous confronterons nos résultats à ceux de la littérature.

## **A. Définition du diabète gestationnel**

La définition du diabète gestationnel (DG) n'a pas été modifiée depuis 1998, lors de la quatrième conférence internationale du DG (1); l'Organisation Mondiale de la Santé nous donne la même définition. Le DG correspond à un trouble de la tolérance au glucose conduisant à une hyperglycémie variable, survenu ou reconnu pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (2). En pratique, cette définition différencie deux entités :

- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue au cours de la grossesse et disparaissant en post-partum, au moins temporairement. Il s'agit de la présentation la plus fréquente.
- Un diabète authentique préexistant, découvert à l'occasion d'une grossesse, le plus souvent de type 2, persistant en post-partum.

## **B. Epidémiologie**

Selon les anciens critères de dépistage et de diagnostic du DG, les données littéraires sur la prévalence du DG fluctuaient entre 2 et 6% au niveau mondial. Il était retrouvé de grandes variations dans certaines populations (Inde, Proche Orient, Sardaigne) pouvant aller jusqu'à 22% (3). La dernière étude permettant d'évaluer cette prévalence en France remonte à 1992 : l'étude DIAGEST, dans le Nord-Pas-de-Calais, rapportait alors un chiffre de 6.1% selon un dépistage systématique et les critères diagnostics de Carpenter et Coustan (4).

Selon les nouveaux critères de l'*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG), la prévalence était estimée selon les études entre 12.4 et 17.8% (3) (5) . Depuis ces recommandations, la prévalence a été étudiée en Amérique du Nord et en Australie confirmant une tendance à l'augmentation en lien avec l'augmentation de l'obésité chez les femmes jeunes.

## C. Modalités du dépistage et du diagnostic du DG

### 1. Le dépistage

Le dépistage du DG est important puisqu'il est démontré une corrélation linéaire et positive entre l'hyperglycémie maternelle et la morbidité materno-fœtale dans l'étude HAPO (6) ainsi qu'une efficacité de la prise en charge thérapeutique sur la diminution des complications (7) même en cas de DG modéré (8).

Devant l'absence de bénéfice coût-efficacité du dépistage systématique démontré dans la littérature, les recommandations françaises de décembre 2010 préconisent un dépistage ciblé du DG. Un des quatre facteurs de risque suivants, au minimum, doit être présent en début de grossesse pour qu'un dépistage du DG soit proposé : (2)

- Un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans
- Un indice de masse corporel (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>
- Un antécédent familial de diabète de type 2 chez un ou plusieurs apparentés du premier degré
- Un antécédent personnel de DG ou de macrosomie (poids du nouveau-né supérieur ou égal à 4000g à la naissance)

D'autres facteurs de risque restent controversés (l'origine ethnique, le syndrome des ovaires poly kystiques) et ne sont donc pas pris en compte. Le niveau socio-économique, la multiparité, la grossesse multiple et la prise de poids gestationnelle ne semblent pas être des facteurs de risque indépendants de DG (2).

## 2. Le diagnostic

Le groupe d'experts IADPSG a proposé des seuils diagnostics qui ont été suivis par la Société Francophone du Diabète et le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français qui ont mis à jour les recommandations françaises en décembre 2010.

Le diagnostic peut être porté, chez les femmes gravidiques ayant au minimum un des quatre facteurs de risque mentionnés précédemment :

- **Au premier trimestre (T1):** par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0.92 g/L (5.1 mmol/L). En cas de glycémie à jeun (GAJ) inférieure à ce seuil, un nouveau dépistage sera effectué au deuxième trimestre de grossesse par une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Une valeur glycémique, réalisée à jeun au premier trimestre de grossesse, supérieure ou égale à 1.26g/L (7.8 mmol/L) signe un diabète préexistant, probablement de type 2.

- **Au deuxième trimestre (T2):** par une HGPO avec 75 g de glucose préférentiellement entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA), pouvant être réalisée jusqu'à 32 SA. Les valeurs glycémiques seuils de ce dépistage sont présentées dans le tableau ci-dessous. Une seule valeur glycémique, sur les trois dosées, supérieure ou égale aux valeurs seuils affirme le diagnostic de DG.

Tableau 1. Seuils glycémiques proposés par *l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group* pour le diagnostic du DG (9)

Seuil glycémique avant et après charge orale de 75 g de glucose		
Glycémie à jeun (H0)	≥ 0.92 g/L	≥ 5.1 mmol/L
Et/ou glycémie à 1 heure (H1)	≥ 1.80 g/L	≥ 10.0 mmol/L
Et/ou glycémie à 2 heures (H2)	≥ 1.53 g/L	≥ 8.5 mmol/L

- **Au troisième trimestre** : en l'absence de dépistage entre 24 et 28 SA et en présence d'au moins un facteur de risque, le dépistage peut être réalisé au minimum par une glycémie à jeun (10). Le diagnostic est posé pour une valeur glycémique supérieure ou égale à 0.92 g/L.

- **Quel que soit le terme de la grossesse** : en cas de découverte de biométries fœtales supérieures au 97<sup>ième</sup> percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteur de risque, il convient de rechercher un DG (10).

## **D. Complications du DG**

### **1. Complications maternelles**

#### **a) A court terme**

L'étude observationnelle HAPO a inclus 28 562 patientes de façon prospective et multicentrique (15 centres dans 9 pays) et a démontré un lien entre les valeurs glycémiques et les taux de pré éclampsies et de césariennes. Ces risques étaient corrélés de façon linéaire et positive au degré d'hyperglycémie initiale et persistaient malgré l'instauration d'un traitement par rapport à une population n'ayant pas de DG.

S'ajoute à cela un facteur de risque de pré éclampsie et de césarienne indépendant de l'hyperglycémie maternelle : l'IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$  (11). Jensen DM et al. mettaient en évidence une corrélation positive et significative, indépendante des glycémies maternelles, entre le surpoids-obésité et l'augmentation des complications de la grossesse ainsi que du nombre d'interventions obstétricales (césariennes et déclenchements) (12). Plus récemment, une étude selon les critères IADPSG, a confirmé cela en démontrant l'effet délétère de l'IMC élevé sur les issues de grossesse tant maternelles que néonatales (13).

La prise en charge du DG réduirait le risque d'hypertension (HTA) gravidique (11).

Les recommandations françaises notent qu'aucune étude n'a montré de bénéfice à intensifier la surveillance obstétricale en cas de DG isolé et équilibré (14) mais préconisent une surveillance accrue en cas de pré éclampsie ou d'un de ses facteurs de risque associé au DG (un âge maternel avancé, la primiparité, un IMC élevé, la présence d'une HTA ou d'une néphropathie pré gestationnelle) (15). La césarienne est proposée lorsque le poids estimé à la naissance est supérieur à 4250 ou 4500g devant le risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial.

En postpartum, se pose la question de la contraception. Celle-ci doit tenir compte des autres facteurs de risque vasculaire (obésité, HTA, dyslipidémie). S'il n'y a pas d'autre facteur de risque vasculaire associé, l'ensemble des moyens contraceptifs à notre disposition peuvent être employés car il n'a pas été démontré de perturbation significative du métabolisme glucidique notamment sous contraception hormonale (progestative pure ou oestroprogestative). En revanche, une contraception sans impact cardiovasculaire est à recommander dans le cas contraire (dispositif intra utérin ou contraception micro progestative). (16).

## **b) A moyen et long terme**

La patiente ayant eu un antécédent de DG s'expose à un risque de récidive de DG pour les grossesses ultérieures ainsi qu'à la survenue d'un diabète de type 2.

La récurrence du DG pour les grossesses ultérieures varie entre 30 et 84% selon les études (17). Ceci encourage à poursuivre l'application des conseils prodigués dans le cadre de l'éducation thérapeutique des patientes en insistant sur la diététique et les règles d'hygiène au quotidien.

Le risque de développer à distance un diabète de type 2 après avoir eu un antécédent de DG est multiplié par 7, il se majore avec le temps et persiste au moins 25 ans (18). Pour illustrer ce propos, l'étude DIAGEST 2 réalisée dans la région Nord-Pas-de-Calais retrouve un taux de 18% de patientes diabétiques 6.75 ans après avoir eu un DG et 33% à 11 ans (19).

D'autres facteurs associés à l'antécédent DG augmentent le risque de survenue de diabète de type 2 : la surcharge pondérale, le diagnostic de DG < 24SA, des glycémies de l'HGPO prénatale élevées, le recours à l'insulinothérapie (17).

Son dépistage est recommandé lors de la consultation post-natale, avant chaque nouvelle grossesse puis tous les un à trois ans pendant au minimum 25 ans. Pour ce faire, la glycémie à jeun est préconisée au niveau français tout comme l'HGPO qui présente une sensibilité meilleure mais de réalisation moins aisée pour les patientes. Bien que le dosage de l'hémoglobine glyquée soit recommandée par *l'European Association for Study of Diabetes*, il n'en est rien actuellement en France (17).

Tout comme pour diminuer le risque de survenue de DG lors d'une prochaine grossesse, il est important de poursuivre les règles hygiéno-diététiques mises en place afin de retarder l'apparition d'un diabète de type 2. Ces règles constitueront également une partie du traitement contre le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires qui sont tous deux des risques potentiels suite à un DG (17).

## **2. Complications fœtales, néonatales et infantiles**

Les complications périnatales spécifiquement liées au DG sont rares mais elles sont augmentées en cas de diabète de type 2 méconnu (20).

L'obésité maternelle pré gestationnelle est un facteur de risque de complications surajouté, indépendamment du diabète gestationnel (13) (21) (22).

### **a) Malformations**

Le risque de malformation dans le cadre d'un DG est augmenté en cas de DG diagnostiqué précocement durant la grossesse, d'hyperglycémie maternelle élevée et d'IMC pré-gestationnel élevé. Ces situations suggèrent la présence d'un diabète de type 2 méconnu avant la grossesse. Ce risque malformatif est légèrement supérieur à celui de la population générale (20).

Les malformations rapportées en cas de DG sont similaires à celles décrites dans les diabètes pré-gestationnels (malformations cardiaques, squelettiques et cérébrales) (20).

Plusieurs études ont mis en évidence une majoration du risque de malformation fœtale en cas de DG. Un suivi de cohorte entre 1986 et 2002 de 2060 enfants dont les mères avaient été diagnostiquées DG note un taux de malformations mineures de 6% et de 3.8% de malformations majeures (23). Les études plus récentes confortent l'évaluation de ce risque entre 3.6 et 6% (6) (24).

### **b) Macrosomie**

La macrosomie est définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4000 g quel que soit le terme du nouveau-né. Il s'agit de la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG ainsi que le facteur essentiel lié aux complications rapportées en cas de DG (20).

Dans la littérature, la macrosomie précédemment définie se distingue du « Large for Gestational Age ». Ce dernier correspond à un poids de naissance supérieur ou égal au 90<sup>ième</sup> percentile ou à un poids supérieur à deux déviations standards (soit plus du 97<sup>ième</sup> percentile) pour un âge gestationnel donné (20).

La macrosomie est la conséquence de l'hyperinsulinisme fœtal secondaire à l'hyperglycémie maternelle (6). L'insuline est le principal facteur de croissance du fœtus. La macrosomie du nouveau-né de mère diabétique se caractérise par un excès de masse grasse, une majoration de masse musculaire et une organomégalie sans augmentation de la taille du cerveau (20).

D'autres facteurs de risque de macrosomie sont souvent associés au DG, particulièrement le surpoids et l'obésité. Il est noté en effet dans une étude d'Ostlund et al. un lien entre l'obésité ( $IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$ ) et la macrosomie après ajustement ( $OR = 5.0 [2.5-10.0]$ ) (21).

### **c) Asphyxie et mortalité périnatales**

Le risque d'asphyxie et de décès périnataux est majoré chez les enfants ayant une macrosomie sévère (supérieure à 4500 g) et principalement si le poids est supérieur à 5000 g, quelle que soit la cause de la macrosomie (20). En effet, le risque pour le nouveau-né d'avoir un score APGAR  $< 4$ , signe de mauvaise tolérance vitale, à cinq minutes de vie, est multiplié par 2 si son poids de naissance est entre 4500 et 4999 g et il est multiplié par 6 si celui-ci est supérieur à 5000 g (25).

Le risque accru de décès périnatal semble être attribuable au diabète de type 2 méconnu (20).

L'obésité maternelle est souvent associée au diabète de type 2 ou au DG et est un risque de décès périnatal. Une méta analyse note un risque de survenue de mortalité périnatale multiplié par deux en cas d'obésité pré gestationnelle (26).

### **d) Traumatismes à la naissance**

La dystocie des épaules, les fractures et atteintes du plexus brachial sont rarement associés au DG. Même en l'absence de traitement du DG, aucun lien n'est prouvé dans la littérature.

Ce risque semble être principalement associé à la macrosomie (20).

### **e) Hypoglycémie néonatale**

Le risque d'hypoglycémie néonatale est difficilement évaluable devant le nombre de définitions données et devant les différentes stratégies mises en place décrites dans la littérature.

Celle-ci ne relate qu'un faible taux d'hypoglycémies pour lesquelles un traitement intraveineux est nécessaire (environ 5%). La macrosomie et le mauvais contrôle de la glycémie maternelle lors de l'accouchement sont tous les deux des facteurs de risque reconnus d'hypoglycémie néonatale (20).

#### **f) A long terme**

La majorité des études épidémiologiques mettent en évidence la présence d'un sur-risque de troubles métaboliques chez les enfants ou adolescents de mères ayant eu un DG. Une surveillance à long terme est à instaurer chez ces enfants notamment concernant l'IMC, la pression artérielle et l'équilibre glycémique (27).

### **E. Prise en charge thérapeutique du DG**

Il est recommandé de maintenir les glycémies, au cours du DG, le plus proche possible de l'équilibre physiologique de la femme enceinte non diabétique afin de diminuer la morbi-mortalité materno-fœtale. Les objectifs glycémiques sont donc (28) :

- Glycémie matinale à jeun strictement inférieure à 0.95 g/L (5.3mmol/L)
- Glycémie postprandiale à 2 heures strictement inférieure à 1.20 g/L (6.6mmol/L)  
après chacun des trois repas de la journée.

L'auto surveillance glycémique permet à la patiente d'adapter ses apports alimentaires selon les objectifs visés et d'envisager une insulinothérapie si nécessaire. Elle est recommandée 4 à 6 fois par jour. En cas de recours nécessaire à l'insulinothérapie, elle permet d'en adapter les doses (28).

Cette prise en charge thérapeutique du DG comprend tout d'abord les règles hygiéno-diététiques, auxquelles peut être associé un traitement médicamenteux.

## **1. Les règles hygiéno-diététiques (RHD)**

### **a) La diététique**

La diététique est à la base de la prise en charge thérapeutique du DG, elle est désignée comme la pierre angulaire du traitement par les dernières recommandations françaises.

Les apports caloriques doivent permettre d'assurer les besoins nutritionnels nécessaires à la grossesse sans s'éloigner d'un équilibre glycémique recherché tout au long de la grossesse. Il est recommandé entre 25 et 35 kcal/kg/j sans être inférieur à 1600 kcal/j. Ces apports sont à adapter à l'IMC pré gestationnel et aux habitudes de vie propres à chaque patiente (28).

L'*American Diabetes Association* préconise un apport de 55% d'hydrates de carbone réparti en trois repas journaliers, auxquels peuvent être ajoutées deux à trois collations. Diminuer la part des hydrates de carbone à 40% n'influe pas sur le recours à l'insuline ni sur les issues de grossesse (29). Cependant, les hydrates de carbone à faible index glycémique et les fibres pourraient jouer un rôle positif dans l'équilibre glycémique recherché au cours du DG mais sans preuve formelle (28) (30).

### **b) L'activité physique**

D'après le tableau recensant les facteurs de risque du DG selon Galtier (2), l'activité physique réduirait de 50% le risque de DG chez les femmes ayant une activité physique régulière avant ou pendant la grossesse (7 études entre 2004 et 2008).

D'autre part, l'activité physique peut permettre d'accroître l'effet du traitement médicamenteux. Chez les femmes de poids normal, l'activité physique initiée en seconde partie de grossesse n'aurait pas d'impact sur la sensibilité à l'insuline. Cependant, chez les femmes en surpoids ou obèses, l'activité physique améliore la sensibilité et la réponse à l'insuline ainsi que le taux de triglycérides entre 15 et 32 SA (31).

Peu d'études prouvent le lien entre l'activité physique et la prévention du DG chez les femmes à risque, tout comme peu d'études proposent un programme d'activité physique dont le but est de réguler pour le mieux le métabolisme des patientes ayant un DG (32).

Les recommandations françaises estiment que l'activité physique doit être régulière et adaptée, en l'absence de contre-indication obstétricale, à raison de 30 minutes par jour.

### **c) Les autres règles d'hygiène**

Au cours d'une grossesse, il est important pour les patientes d'adapter leur diététique et leur activité physique, lesquelles ont un impact sur leur équilibre glycémique. Elles doivent également bannir alcool et tabac. De nombreuses campagnes publicitaires circulent en France grâce à l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Il est essentiel pour ces femmes et leur(s) progéniture(s) de limiter les facteurs de risque dits (cardio)vasculaires et toute intoxication. L'éducation thérapeutique doit être le socle de chaque consultation de suivi.

## **2. Le traitement médicamenteux**

### **a) L'insulinothérapie**

Actuellement, l'insulinothérapie est le seul traitement médicamenteux du DG autorisé en France (28) car ne passant pas la barrière placentaire.

Celle-ci est indiquée lorsque les RHD seules, après 7 à 10 jours, ne permettent pas un équilibre glycémique tel que recommandé et défini par les objectifs de 0.95 g/L à jeun et 1.20 g/L en postprandial.

L'insulinothérapie fait appel à des formes lentes et rapides.

## **b) Les antidiabétiques oraux**

Ils n'ont pas l'AMM et ne sont donc pas recommandés pour traiter un DG. Les données semblent rassurantes concernant la metformine et le glibenclamide mais d'autres études complémentaires sont nécessaires avant toute utilisation de routine pendant la grossesse (28).

### La metformine :

Cet insulino-sensibilisateur traverse la barrière placentaire mais aucune étude à large effectif n'a signalé d'effet tératogène et il n'a pas été mis en évidence de risque accru de complications majeures périnatales.

Comme tous les antidiabétiques oraux, l'acceptabilité de la metformine est bien supérieure à celle des injections d'insuline, d'autant plus que la prise de poids est moindre avec ce traitement (33).

### Le glibenclamide :

Ce sulfamide hypoglycémiant est fréquemment étudié dans la littérature. Sa comparaison avec l'insuline dans l'étude randomisée contrôlée de Langer et al. (34) concernant les objectifs glycémiques et les complications périnatales ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes. Nombreuses sont les publications récentes allant dans ce sens mais réalisées sur de faibles échantillons.

## **F. Présentation du GHICL et prise en charge du DG en son sein**

### **1. Organisation du GHICL**

Le Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille s'articule autour de deux hôpitaux : l'hôpital Saint Philibert (SP) de Lomme (banlieue lilloise) et l'hôpital Saint Vincent de Paul (SVP) à Lille. Il s'est étendu sur le plan administratif et accueille maintenant deux Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) à Lille et Capinghem (banlieue lilloise) ainsi que la clinique Sainte Marie à Cambrai (à 70km de Lille, dans le département du Nord).

Le GHICL est une structure privée à but non lucratif. Les hôpitaux SP et SVP comptabilisaient 735 lits en 2012 dont 50 de gynéco-obstétrique et maternité. Un EHPAD a ouvert ses portes en janvier 2013 et compte environ 80 lits. Celui de Lille en comporte une quarantaine. La clinique Sainte Marie de Cambrai dénombre 150 lits dont 25 de maternité.

Certaines spécialités sont représentées à la fois à SP et à SVP (par exemple : l'endocrinologie), d'autres sont uniquement présentes sur un seul pôle (par exemple : la gynécologie-obstétrique à SVP)

Bien qu'il y ait un pôle maternité à la clinique Sainte Marie à Cambrai avec 1041 accouchements en 2012, notre étude s'est centrée uniquement sur les hôpitaux SP et SVP. En effet ces derniers n'entretiennent aucun lien médical avec la clinique contrairement au partage d'expériences et à l'harmonisation des pratiques existant entre les intervenants des hôpitaux SP et SVP. Certains intervenants travaillent d'ailleurs sur les deux pôles.

## **2. Modalités de prise en charge du DG au GHICL**

Selon les dernières recommandations de dépistage du DG, le test adapté est prescrit en externe par tout médecin ou sage-femme impliqué dans la prise en charge de la patiente. Si le diagnostic est posé, la patiente est alors convoquée en hôpital de jour (HDJ) d'endocrinologie de l'hôpital SP de Lomme.

Depuis juillet 2013, toute la prise en charge du DG au GHICL se fait à SVP.

### **a) Première étape : l'hôpital de jour**

La patiente nouvellement diagnostiquée DG est reçue sur la journée en HDJ pour débiter une prise en charge adaptée à visée principalement éducative. Celle-ci rencontre une équipe pluridisciplinaire. Une diététicienne évalue son alimentation et propose des conseils pour l'adapter. Une infirmière lui expose les principes de l'auto surveillance au moyen d'un lecteur glycémique et le mode de remplissage du carnet de suivi du DG. Une consultation médicale permet de réévaluer les antécédents et facteurs de risque de DG de la patiente, ses traitements, son poids actuel et sa pression artérielle. Cette consultation s'assure du suivi de la grossesse et insiste sur l'éducation thérapeutique associée au diagnostic de DG. Une évaluation biologique est également réalisée (cycle glycémique et dosage de l'hémoglobine glyquée). Les objectifs glycémiques sont détaillés et un rendez-vous de contrôle est pris dans un délai de dix jours.

Depuis juillet, la patiente rencontre également un membre de l'équipe obstétricale qui s'assure du bon déroulé de la grossesse durant cette journée.

## **b) Le suivi**

La suite de la prise en charge, tant diabétologique que gynéco-obstétricale, se déroule à l'hôpital SVP.

Pendant les consultations de suivi sur le plan diabétologique, sont observés : le carnet de suivi des glycémies pré et postprandiales, le poids et la pression artérielle, le suivi de la grossesse. Les glycémies visualisées sur le carnet sont comparées aux objectifs glycémiques des recommandations en vigueur ( $< 0.95$  g/L à jeun, et  $< 1.20$  g/L deux heures après les repas) (28). En cas d'écart trop important malgré les efforts sur la diététique, une insulinothérapie est prescrite. Une éducation aux techniques d'injection est alors réalisée et les doses d'insuline sont adaptées de consultation en consultation selon les glycémies rapportées sur le carnet de suivi. Le rythme des consultations diabétologiques est personnalisé. Les consultations s'effectuent également parfois par téléphone ainsi qu'au sein de l'HDJ d'obstétrique.

La fréquence des consultations de gynéco-obstétrique est également adaptée aux patientes selon les risques évalués en début de grossesse et réévalués à chaque consultation ou lors d'un hôpital de jour d'obstétrique.

Ce suivi est assuré jusqu'à l'accouchement. L'intérêt de réaliser une glycémie à jeun 3 mois après l'accouchement est rappelé aux patientes et à leur médecin traitant à travers les courriers de sortie de maternité.

Les récentes publications tendent à intensifier la prise en charge thérapeutique du DG allant jusqu'à en modifier le dépistage. Cette intensification a pour objectif de diminuer la morbi-mortalité materno-fœtale. La prise en charge du DG repose en France sur les RHD auxquelles l'insuline peut être associée.

La littérature semble, par ailleurs, peu riche d'articles désignant des facteurs prédictifs d'un recours à l'insulinothérapie depuis les nouvelles recommandations de décembre 2010.

Dans ce contexte, nous avons mené une étude observationnelle ayant pour objectif principal de caractériser la population de patientes ayant un DG, suivies au GHICL et ayant accouché à SVP en 2012. En critère secondaire, nous avons voulu comparer notre groupe RHD seules au groupe RHD associées à l'insuline à la recherche d'association entre le traitement utilisé et plusieurs variables : Y a-t-il des facteurs maternels prédictifs d'un recours à l'insulinothérapie dans la prise en charge du DG ? Y a-t-il une différence sur la morbi-mortalité foeto-maternelle entre ces deux groupes de traitement ? Et, à titre expérimental, nous avons recherché une association entre le mode de diagnostic (GAJ à T1 versus HGPO à T2) et les facteurs de risque de DG d'une part et entre le mode de diagnostic et les issues de grossesse d'autre part.

## **II. PATIENTES ET METHODE**

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle mono-centrique (GHICL) portant initialement sur les 315 femmes adressées dans le service d'hôpital de jour (HDJ) de l'hôpital Saint Philibert de Lomme pour prise en charge d'un diabète gestationnel entre le premier septembre 2011 et le 31 novembre 2012. Après exclusion de 105 patientes, l'étude porte sur 210 patientes.

### **A. Méthodologie**

Nous avons exclu 105 patientes (33.3%) pour les raisons suivantes (voir figure 1 page 31) :

- Patientes n'ayant pas accouché en 2012
- Patientes n'ayant pas accouché à l'hôpital Saint Vincent de Paul
- Patientes ayant déjà un trouble de glycorégulation connu avant la grossesse (diabète de type 1 ou de type 2)
- Patientes ayant bénéficié d'un test de O'Sullivan.

210 patientes répondaient aux critères d'inclusion :

- Diagnostic de DG selon les critères de dépistage définis dans les nouvelles recommandations françaises de décembre 2010 avec présence nécessaire d'au moins un des quatre facteurs de risque ou d'un élément du suivi pouvant évoquer la présence d'un DG
- Suivi complet au GHICL avec accouchement en 2012 à l'hôpital Saint Vincent de Paul

Secondairement, les patientes ont été réparties en deux groupes :

- une première fois selon le traitement reçu :
  - Traitement par règles hygiéno-diététiques (RHD) seules
  - Traitement associant RHD et insulinothérapie
- une seconde selon le mode de diagnostic :
  - Diagnostic au premier trimestre par une GAJ supérieure ou égale à 0.92g/L
  - Diagnostic au second trimestre par une HGPO ayant au moins une valeur pathologique.

## **B. Recueil des données**

A partir du listing exhaustif fourni par le Département d'Information Médicale (DIM), le recueil des données s'est fait via les courriers contenus dans le logiciel dossier patient CLINICOM.

Dans les courriers de l'HDJ étaient notés l'âge, l'IMC initial, les antécédents personnels et familiaux, le mode de diagnostic avec sa ou ses valeurs pathologiques. Le recours ou non à l'insulinothérapie était retrouvé dans les courriers de consultation de suivi. 23 données manquantes ont été récupérées par l'ouverture des dossiers d'archives.

La date de l'accouchement, le terme, le poids de naissance et le mode d'accouchement étaient notés sur le courrier de sortie de la maternité. Les autres données (APGAR, raison du déclenchement s'il y a eu, l'accouchement par voie basse instrumentale ou non, le recours à la césarienne programmée ou non, l'éventuel transfert en réanimation néonatale et les possibles complications maternelles du DG) ont pu être retrouvées avec l'aide d'un praticien hospitalier gynéco-obstétricien de l'hôpital Saint Vincent de Paul via un logiciel interne.

Le recueil était exhaustif sur cette période.

## **C. Analyse statistique**

L'ensemble des calculs a été réalisé par le logiciel R dans sa version 3.0.0.

L'analyse statistique a été faite en deux parties :

### **1. Analyse univariée**

Afin de décrire la population de notre étude, les valeurs quantitatives sont exprimées en moyenne avec pour caractéristique de dispersion l'écart type ; les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentage.

### **2. Analyse bivariée**

Afin de comparer les proportions de nos groupes, le test du  $\chi_2$  a été utilisé lorsque les effectifs le permettaient. Dans le cas contraire, ce fut le test de Fisher.

Afin de comparer des moyennes le test de Student a été utilisé. Lorsque les conditions d'utilisation du Student n'étaient pas remplies, ce fut le test de Wilcoxon.

Un p inférieur à 0.05 a été considéré comme significatif.

### III. RESULTATS

#### A. Analyses descriptives

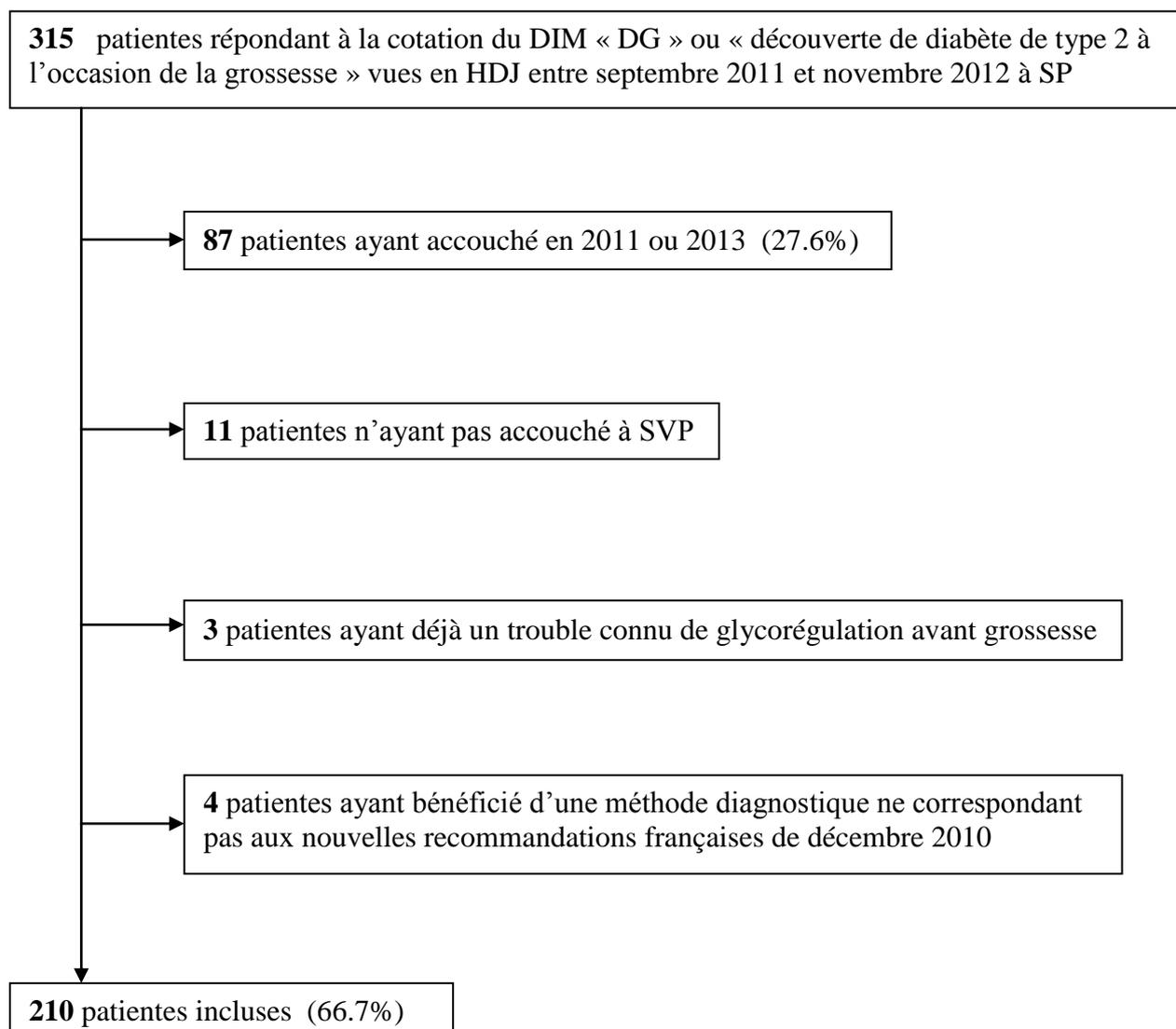


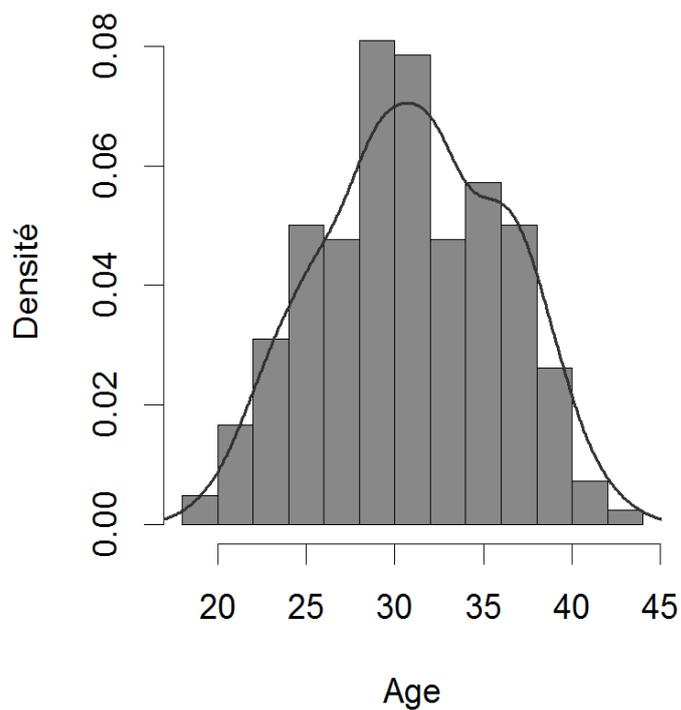
Figure 1: diagramme de flux de notre étude

# 1. Caractéristiques cliniques

## a) Facteurs de risque de DG

### L'âge maternel pré-gestationnel

L'âge moyen de notre population était de 31.08 +/- 5.05 ans. La patiente la plus jeune avait 19 ans; la plus âgée avait 43 ans. 60 patientes avaient ce facteur de risque (35 ans ou plus) soit 29% de notre population.



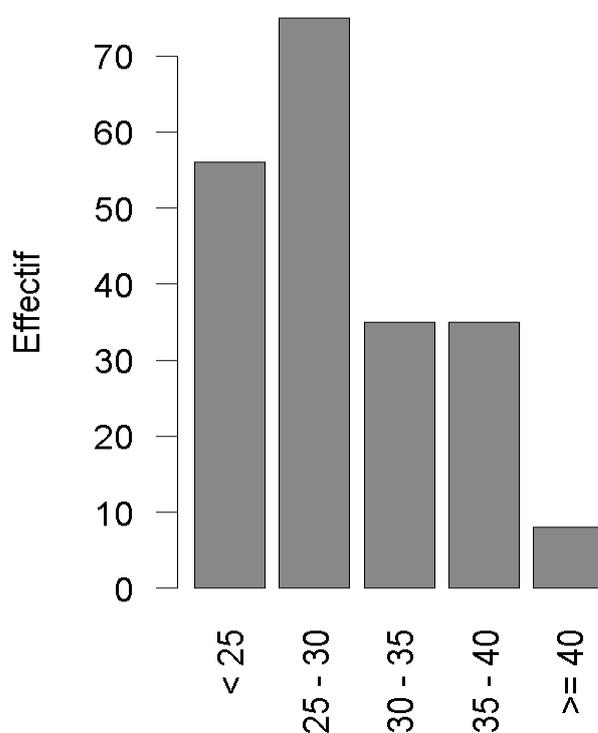
**Figure 2: Histogramme de répartition des âges maternels pré-gestationnels**

## L'IMC pré-gestationnel

L'IMC moyen pré-gestationnel de cette population était de  $28.75 \pm 6.17 \text{ kg/m}^2$ . Les valeurs extrêmes étaient de 16 et  $48 \text{ kg/m}^2$ .

Avant le début de leur grossesse, 56 patientes (26.7% de notre population) avaient un IMC normal ( $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ), 75 patientes (35.6%) étaient en surpoids ( $25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$ ), 35 patientes (16.7%) avaient une obésité de grade 1 ( $30 \leq \text{IMC} < 35 \text{ kg/m}^2$ ), 35 patientes (16.7%) avaient une obésité de grade 2 ( $35 \leq \text{IMC} < 40 \text{ kg/m}^2$ ) et 8 patientes (3.8%) une obésité de grade 3 ( $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ). Une seule patiente ne savait pas renseigner son poids pré-gestationnel rendant impossible le calcul de son IMC (0.5%).

153 patientes avaient ce facteur de risque ( $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) soit 73% de notre population.



**Figure 3: Diagramme en barres de répartition des IMC pré-gestationnels**

### Antécédent familial de diabète de type 2

98 patientes avaient au moins un antécédent (ATCD) familial de diabète de type 2 au premier degré soit 47% de notre population.

### Antécédent personnel de DG ou de macrosomie

68 patientes avaient déjà eu un diabète gestationnel ou un nouveau-né macrosome lors d'une précédente grossesse soit 32% de notre population.

### Au total :

le tableau suivant résume la répartition des facteurs de risque de DG dans notre population

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>Valides</b>	<b>Manquantes</b>
<b>IMC <math>\geq</math> 25 kg/m<sup>2</sup></b>	153	73 %	[66.57-78.97]	209	1
<b>ATCD familiaux</b>	98	47 %	[39.81-53.65]	210	0
<b>ATCD personnels</b>	68	32 %	[26.2-39.22]	210	0
<b>Âge <math>\geq</math> 35 ans</b>	60	29 %	[22.67-35.27]	210	0

**Tableau 1. Répartition des facteurs de risque de DG dans notre population**

## b) Cumul des facteurs de risque

En moyenne, les femmes de notre population avaient 1.8 +/- 0.9 facteurs de risque. Certaines n'en présentaient pas (dépistage au troisième trimestre sur critères échographiques), d'autres présentaient les quatre. 91 patientes avaient un seul facteur de risque, 64 en avaient deux, soit respectivement 44% et 31% de notre population. Les données sont regroupées dans le tableau suivant.

Nombre de facteurs de risque	Effectif	Pourcentage
0	4	2 %
1	91	44 %
2	64	31 %
3	41	20 %
4	9	4 %
<b>Total.valides</b>	209	100%
<b>Manquantes</b>	1	-

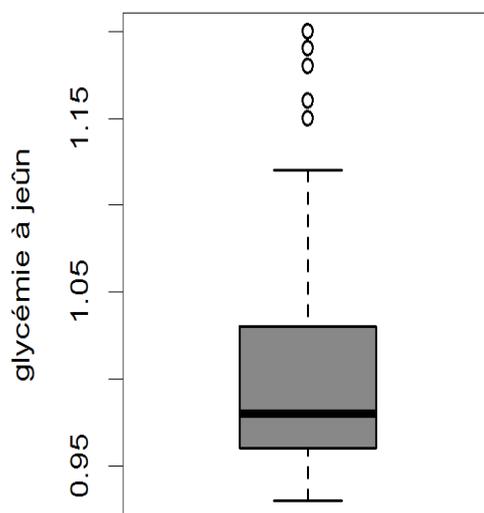
Tableau 2.Répartition selon le nombre de facteurs de risque de DG

## 2. Mode de diagnostic

Dans notre population de 210 patientes, 88 patientes ont été diagnostiquées comme ayant un DG par une glycémie à jeun pathologique ( $GAJ \geq 0.92$  g/L) au premier trimestre soit 42%. 118 patientes ont été diagnostiquées au deuxième trimestre de leur grossesse par HGPO soit 56% de notre population. Les 4 patientes ayant été diagnostiquées au troisième trimestre, sans facteur de risque de DG, sur point d'appel échographique ( $GAJ \geq 0.92$ g/L pour une patiente ; HGPO pathologique pour les 3 autres) représentent 2% de notre population.

89 patientes (42%) ont ainsi été diagnostiquées DG par une glycémie à jeun pathologique. La moyenne est de  $1 \pm 0.07$  g/L. Aucune glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/L n'a été mise en évidence.

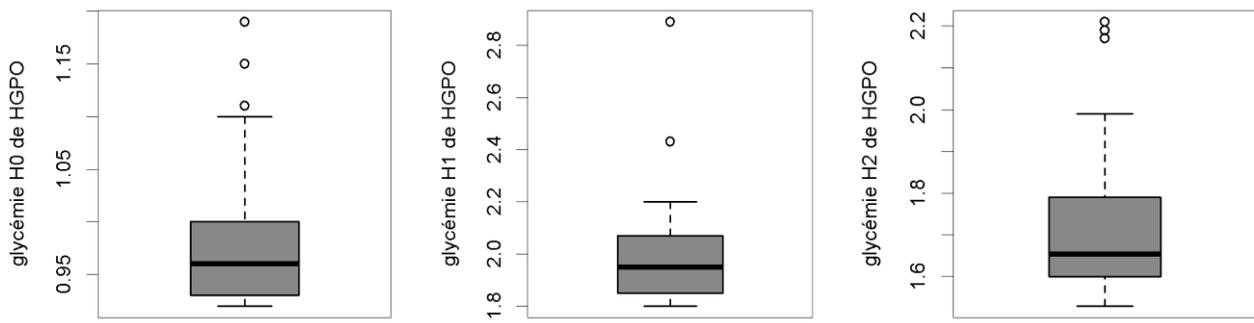
La valeur médiane de la glycémie à jeun pathologique est retrouvée à 0.98 g/L.



**Figure 4. Répartition des glycémies à jeun pathologiques (en g/L)**

121 patientes (58%) ont ainsi été diagnostiquées par une HGPO. Les courriers de l'HDJ renseignaient principalement les valeurs pathologiques des glycémies à H0, H1 et H2 de l'HGPO puisque une seule valeur pathologique affirmait le DG, raison pour laquelle il manque respectivement 24, 36 et 42 valeurs. Les moyennes des glycémies pathologiques à H0, H1 et H2 sont respectivement de  $0.975 \pm 0.06$  g/L,  $1.98 \pm 0.18$  g/L, et  $1.71 \pm 0.17$  g/L.

La valeur médiane des glycémies pathologiques constatées lors de l'HGPO à H0, H1 et H2 est retrouvée respectivement à 0.96, 1.95 et 1.65 g/L (figures 5, 6 et 7).



**Figure 5, 6 et 7 : Répartition des glycémies pathologiques de l’HGPO à H0, H1 et H2 (en g/L)**

Sur 121 patientes diagnostiquées par HGPO, 76 présentaient une glycémie pathologique à H0, soit 63% de ce groupe. Pour 23% de ces 121 patientes, le diagnostic était posé à H1.

D’autre part, la répartition du nombre de valeurs glycémiques pathologiques lors de l’HGPO est décrite dans le tableau suivant :

Nombre de valeurs glycémiques pathologiques lors de l’ HGPO	Nombre de patientes (N=121)	Pourcentage
1	73	60%
2	33	27%
3	15	13%

**Tableau 3. Répartition du nombre de valeurs glycémiques pathologiques lors de l’HGPO**

### 3. Données du traitement

124 patientes (soit 59%) ont été traitées par RHD seules ; 86 patientes (soit 41%) ont quant à elles bénéficié de l'association RHD et insulinothérapie.

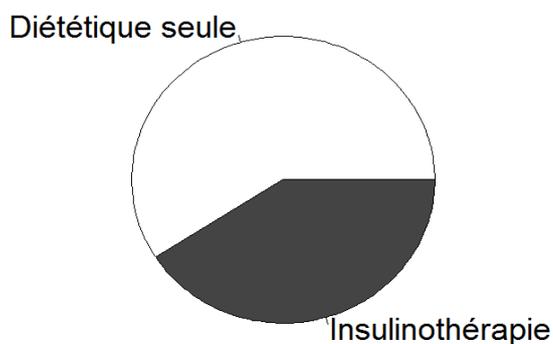


Figure 8. Répartition des traitements proposés

### 4. Données à l'accouchement

En 2012, 2170 femmes ont accouché à SVP, ce chiffre est stable depuis 3 ans. Parmi celles-ci, les 210 patientes de l'étude dont les caractéristiques liées à l'accouchement sont les suivantes :

#### a. Terme

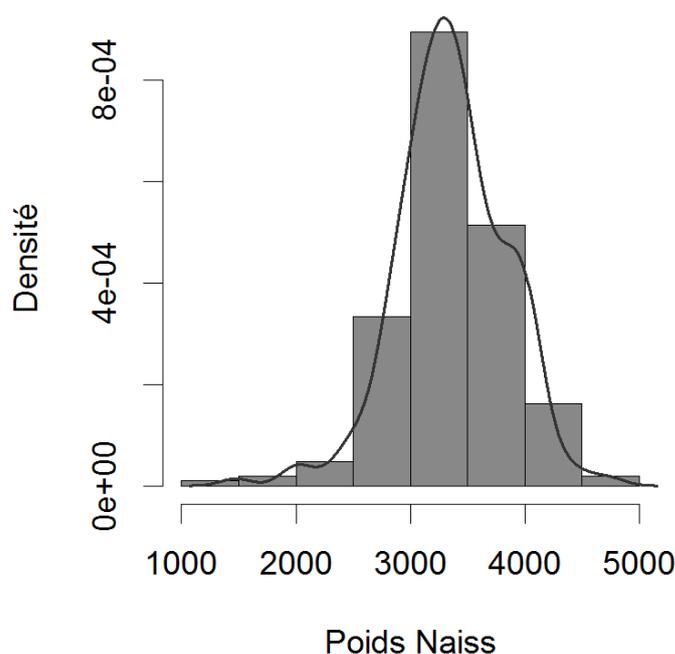
Le terme moyen à l'accouchement est de 39.06 +/- 1.35 SA. Les valeurs extrêmes étaient 34.715 et 41.715 SA soit 34 SA+ 5 jours et 41 SA+ 5 jours.

12 accouchements étaient prématurés (avant 37 SA) soit 6%.

## b. Données relatives aux nouveaux nés

Il n'y a eu aucune grossesse multiple, 210 enfants sont nés en 2012 à l'hôpital Saint Vincent de Paul de mères ayant un DG suivi au GHICL.

Le poids de naissance (PN) moyen est de 3355.83 +/- 473.27 g. Les valeurs extrêmes étaient 1480 g et 4745 g. Le nombre de macrosomes (PN  $\geq$  4000 g) était de 19 nouveaux nés soit 9%.



**Figure 5. Répartition des poids de naissance des nouveaux nés**

L'évaluation de la vitalité des nouveaux nés était représentée par le score d'APGAR à 1, 5 et 10 minutes de vie. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant

	APGAR à 1 minute	APGAR à 5 minutes	APGAR à 10 minutes
Moyenne et écart type	9.49 +/- 1.58	9.84 +/- 0.65	9.97 +/- 0.19
Pourcentage APGAR $\geq$ 7	94%	97%	100%

**Tableau 4. Moyennes des APGAR à 1, 5 et 10 minutes et pourcentage d'APGAR  $\geq$  7 à ces différents temps**

### c. Mode d'accouchement

Les données à l'accouchement concernant un éventuel déclenchement et le mode d'accouchement sont résumées dans le tableau 5.

<u>Déclenchement</u>	79 (36% de la population)
- Du au DG	39 (50%)
- Autre motif	40 (50%)
<u>Accouchement par voie basse</u>	160 (76% de la population)
- Simple	142 (89%)
- Instrumentale	18 (11%)
<u>Césarienne</u>	50 (24% de la population)
- En urgence ou pendant le travail	32 (64%)
- Programmée	18 (36%)

**Tableau 5. répartition du nombre de déclenchement et des modes d'accouchement avec leur pourcentage**

### d. Complications

#### Maternelles

4 patientes, soit 2% des 210 patientes, ont présenté des complications durant la grossesse jusqu'à l'accouchement ; à savoir : hypertension gravidique pour 3 d'entre elles et hématome rétro-placentaire pour l'une d'entre elles. Il n'y pas eu de pré-éclampsie.

#### Nouveaux nés

8 nouveaux nés, soit 4%, ont été admis en réanimation néonatalogie à la naissance. L'hypoglycémie néonatale n'a jamais été l'indication de l'admission en néonatalogie.

Le plus grand nombre de ces transferts répondait à une mauvaise adaptation respiratoire. Deux enfants présentaient un retard de croissance intra utérin. Un enfant avait une anomalie cérébrale sévère diagnostiquée à l'échographie du troisième trimestre ayant nécessité une surveillance plus importante. L'enfant dont la mère a présenté un hématome rétro-placentaire a également bénéficié d'une surveillance accrue.

## **B. Résultats selon les deux groupes de traitement : RHD seules ou RHD associées à l'insulinothérapie**

Secondairement, les patientes ont été réparties en deux groupes selon le traitement reçu :

- Traitement par règles hygiéno-diététiques (RHD) seules : 124 patientes (59%)
- Traitement associant RHD et insulinothérapie : 86 patientes (41%)

Concernant les analyses bivariées selon les facteurs de risque ou le mode de diagnostic, les 4 patientes incluses au troisième trimestre soit par une GAJ pathologique, soit par une HGPO pathologique, dépourvues de facteurs de risque initiaux de DG ont été exclues des analyses portant ces statistiques à 206 patientes.

Ce groupe de quatre patientes a été formé au troisième trimestre de grossesse, sur point d'appel échographique. Le diagnostic fut confirmé par une glycémie à jeun de 0.96 g/L pour l'une d'entre elles, deux autres ont présenté une valeur pathologique à H2 d'une HGPO et la dernière a eu trois valeurs pathologiques lors de ce test. Toutes ces patientes ont été traitées par RHD seules. A propos des issues de grossesse de ce groupe, une patiente fut déclenchée et a bénéficié d'une césarienne en cours de travail ensuite, une deuxième a eu une césarienne en cours de travail sans déclenchement préalable et les deux autres ont eu un accouchement par voie basse simple. Un macrosome est né dans ce groupe sans autre complication materno-fœtale.

## 1. Les facteurs de risque

Les facteurs de risque selon les deux groupes de traitements sont présentés dans les tableaux 6 et 7.

	RHD seules N = 124	RHD + insuline N = 86	Valeur de p
Age (en années)	30.43 +/- 5.39	32.02 +/- 4.40	<b>0.024</b>
IMC (en kg/m <sup>2</sup> )	27.36 +/-5.55	30.79 +/- 6.48	<b>&lt; 0.001</b>

**Tableau 6. Moyennes pour l'âge et l'IMC maternel initial des deux groupes de traitement**

L'âge et l'IMC sont significativement plus élevés dans le groupe recevant une insulinothérapie comparativement au groupe RHD seules. La valeur de p concernant l'IMC est extrêmement faible mettant en évidence une forte différence entre ces deux groupes de traitement.

Le tableau suivant permet d'évaluer si la présence d'un facteur de risque de DG est prédictif d'un traitement combinant RHD et insuline :

	RHD seules N = 120	RHD + insuline N = 86	Valeur de p
Age $\geq$ 35 ans	33 (27.5%)	27 (31.4%)	0.544
IMC $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>	81 (67.5%)	72 (83.7%)	<b>0.005</b>
Antécédent familial	56 (46.6%)	42 (48.8%)	0.758
Antécédent personnel	36 (30%)	32 (37.2%)	0.278

**Tableau 7. Répartition de la présence des facteurs de risque de DG selon les deux groupes de traitement**

Il existe un lien significatif entre un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> et le recours à l'insulinothérapie en complément des RHD dans la prise en charge du DG au sein de notre population.

## 2. Le dépistage et le mode de diagnostic

	RHD seules N = 124		RHD + insuline N = 86		Valeur de p
	Moyenne	Effectif	Moyenne	Effectif	
GAJ pathologique (en g/L)	0.991 +/- 0.07	41	1.014 +/- 0.07	47	0.113
Glycémie H0 pathologique de HGPO (en g/L)	0.975 +/- 0.06	46	0.976 +/- 0.05	29	0.428
Glycémie H1 pathologique de HGPO (en g/L)	2.021 +/- 0.21	35	1.947 +/- 0.1	20	0.201
Glycémie H2 pathologique de HGPO (en g/L)	1.708 +/- 0.16	32	1.733 +/- 0.20	17	0.9

**Tableau 8. Moyennes des glycémies pathologiques permettant le diagnostic de DG selon les deux groupes de traitement**

Il n'est pas mis en évidence de différence significative entre les moyennes des valeurs pathologiques des tests du premier et du deuxième trimestre de grossesse entre les groupes RHD seules et RHD + insuline.

Concernant le nombre de valeurs pathologiques lors de l'HGPO (à T2), il existe dans notre population une différence entre le nombre de valeurs pathologiques et le traitement mais cette différence n'est pas significative ( $p=0.079$ )

Nombre de valeurs pathologiques HGPO	RHD seules	RHD + insuline	Total
1	53 (74.65%)	18 (25.35%)	71
2	18 (54.55%)	15 (45.45%)	33
3	8 (57.14%)	6 (42.86%)	14
Total	79	39	118

**Tableau 9. Répartition du nombre de valeurs pathologiques lors de l'HGPO selon les deux groupes de traitement**

Cependant, un diagnostic de DG au premier trimestre par une glycémie à jeun augmente le risque d'un recours à l'insuline de façon significative ( $p = 0.003$ ):

Mode de diagnostic	RHD seules	RHD + insuline	Total
<b>GAJ</b>	41 (34.2%)	47 (54.7%)	88
<b>HGPO</b>	79 (65.8%)	39 (45.3%)	118
<b>Total</b>	120	86	206

**Tableau 10. Répartition du mode de diagnostic selon les deux groupes de traitement**

### 3. Les issues de grossesse

	RHD seules N = 124	RHD + insuline N = 86	Valeur de p
Terme (en SA)	39.29 +/- 1.33	38.73 +/- 1.32	<b>0.003</b>
Poids de naissance (en g)	3392.78 +/- 459.26	3302.56 +/- 490.57	0.175

**Tableau 11. Moyennes du terme de grossesse à l'accouchement et du poids de naissance du nouveau-né selon les deux groupes de traitement**

Complications principales :

	RHD seules N = 124	RHD + insuline N = 86	Valeur de p
Prématurité	6 (4.8%)	6 (7%)	0.55
Macrosomie	14 (11.3%)	5 (5.8%)	0.208
Césarienne	26 (21%)	24 (27.9%)	0.24

**Tableau 12. Répartition des principales complications materno-fœtale selon les deux groupes de traitement**

Au sujet des issues de grossesse, la seule différence significative mise en évidence dans notre population entre nos deux groupes de traitement concerne le terme à l'accouchement. La naissance est plus précoce dans le groupe RHD + insuline versus le groupe RHD seules.

## C. Résultats selon le mode de diagnostic

A titre expérimental nous avons recherché s'il existait un lien entre le terme diagnostic et les facteurs de risque de DG d'une part et entre le terme diagnostic et les issues de grossesse d'autre part. Pour cela, nous avons fait les groupes suivants :

- Diagnostic au premier trimestre par une glycémie à jeun pathologique (88 patientes soit 42%)
- Diagnostic au deuxième trimestre par une HGPO pathologique (118 patientes soit 56%)
- Diagnostic au troisième trimestre au minimum par une glycémie à jeun pathologique (4 patientes soit 2%). Devant son effectif trop faible ce groupe a été écarté des analyses.

	Diagnostic T1 (88 patientes)	Diagnostic T2 (118 patientes)	Valeur de p
Age moyen (en années)	30.9 +/- 5.0	31.2 +/- 5.1	0.655
IMC moyen (en kg/m <sup>2</sup> )	30.0 +/- 5.8	27.8 +/- 6.3	<b>0.011</b>
Age ≥ 35 ans	24 (27%)	36 (31%)	0.613
IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	73 (84%)	80 (68%)	<b>0.009</b>
Antécédent familial	43 (49%)	55 (47%)	0.749
Antécédent personnel	31 (35%)	37 (31%)	0.559

**Tableau 13. Moyennes de l'âge maternel et de l'IMC en début de grossesse et répartition de la présence des facteurs de risque de DG selon le mode de diagnostic**

	Diagnostic T1 (88 patientes)	Diagnostic T2 (118 patientes)	Valeur de p
Terme (en SA)	39.05 +/- 1.3	39.07 +/- 1.4	0.881
Prématurité (< 37 SA)	3 (3.4%)	9 (7.6%)	0.201
Poids de naissance (en g)	3375 +/- 498	3342 +/- 456	0.62
Macrosomie (PN > 4000g)	7 (7.9%)	11 (9.3%)	0.731
Césarienne	25 (28.4%)	24 (20.3%)	0.178

**Tableau 14. Caractéristiques des issues de grossesse selon le mode de diagnostic**

Une différence significative est uniquement retrouvée concernant l'IMC entre les deux groupes expérimentaux créés selon le mode de diagnostic.

## IV. DISCUSSION

Dans cette étude portant sur 210 patientes ayant été suivies pour DG et ayant accouché au GHICL en 2012, les caractéristiques principales de cette population sont les suivantes :

- L'âge moyen est de 31 +/- 5 ans et l'IMC moyen est de 28.75 +/- 6.17 kg/m<sup>2</sup>.
- Le nombre moyen par femme de facteurs de risque de DG est de 1.8 +/- 0.9. 73% avaient un IMC pré gestationnel  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, 47% un antécédent familial de diabète de type 2 au premier degré, 32% un antécédent personnel de DG ou de nouveau-né macrosome et 29% avaient plus de 35 ans.
- Le diagnostic de DG a été porté dès le premier trimestre pour 42% de notre population.
- Un recours à l'insulinothérapie, en association aux RHD, a été utile pour 41% de notre population.
- Le terme moyen à l'accouchement est de 39 +/- 1.35 SA, le poids de naissance moyen est de 3356 +/- 473 g. L'accouchement a été déclenché pour 36 % des grossesses et la césarienne a permis la naissance dans 24% des cas.

La prévalence locale du DG en 2012 est estimée à 9.6%.

86 patientes ont bénéficié d'une insulinothérapie complémentaire aux RHD (41% de notre population). Ce groupe se différencie du groupe ayant été traité par RHD seules par :

- un âge et un IMC plus élevé (respectivement  $p = 0.02$  et  $< 0.001$ )
- un diagnostic plus précoce (GAJ T1) ( $p = 0.003$ )
- un accouchement plus précoce ( $p = 0.003$ )

Dans la littérature, peu d'études ont recherché les facteurs de risque prédictifs d'une insulinothérapie selon les critères des nouvelles recommandations.

## **A. Selon les données descriptives**

### **1. Les caractéristiques initiales des populations étudiées**

Les caractéristiques initiales diffèrent selon les études (7)(35)(36)(37)(38)(39)(40) bien que les moyennes d'âge de toutes ces populations soient toutes proches de 31 ans avec une même dispersion de 5 ans autour de ce chiffre. Les âges moyens extrêmes retrouvés dans la littérature étaient de 30.4 ans (7) et 32.9 ans (39).

L'IMC moyen de notre population est de 28.75 kg/m<sup>2</sup>, proche de celui retrouvé dans l'étude de Wong et al. à 28.3 kg/m<sup>2</sup>. Cette étude rétrospective étudiant les facteurs prédictifs d'insulinothérapie chez 612 australiennes ayant un DG mettait en évidence, tout comme nous, une différence significative entre leurs deux groupes de traitement : 29.9 +/- 7.3 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe insuliné versus 26.5 +/- 6.3 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe RHD seules (p<0.001) (35). En France, à Dijon, dans l'étude d'A.C Verier, l'IMC moyen était de 27.2 +/- 6.4 kg/m<sup>2</sup> sans différence significative entre les groupes de traitement lors d'un travail de thèse portant sur la recherche de facteurs maternels prédictifs d'un recours à l'insuline dans le DG selon les nouvelles recommandations françaises (36).

L'antécédent familial au premier degré de diabète de type 2 évalué à 47% de notre population est comparable à la majorité des études (entre 40 et 50% : (35)(37)(38)). Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes de traitement contrairement à Sapienza et al. (72.6% du groupe insuliné versus 52% du groupe sans insulinothérapie. p<0.001 (38)). Ce taux semble bien loin des 24.4% de l'étude d'A.C Verier qui note, par ailleurs, un taux plus important, non significatif, d'antécédent familial de diabète de type 2 dans le groupe sans insulinothérapie (36).

L'origine ethnique n'est pas un facteur de risque retenu par les nouvelles recommandations. Cependant, cette caractéristique paraît avoir une répercussion sur le recours à l'insuline. En effet, les populations d'origine asiatique, indienne ou afro-américaine présentent génétiquement une insulino-résistance plus marquée (41). L'origine ethnique était un facteur significatif de recours à l'insuline dans certaines populations de l'étude de Pertot et al. en Australie ayant inclus 3009 patientes ayant un DG (42). Wong et al. notaient un recours moins important à l'insuline pour les patientes originaires du Sud-Est asiatique (17.8% versus 28.4% ; p=0.006) (35).

A.C Verier avançait qu'une origine ethnique diversifiée pourrait modifier la proportion de femmes ayant recours à l'insuline pour traiter leur DG : 77% des patientes de l'étude étaient d'origine caucasienne pouvant expliquer un plus faible recours à l'insuline (36). Notre étude comportait 50% de patientes d'origine caucasienne et, en effet, un recours plus important à l'insulinothérapie dans la prise en charge du DG.

Il est important de préciser que les us et coutumes (mode de vies, alimentation, culture, ...) et les facteurs socio-économiques de chaque être humain sont des paramètres difficilement évaluables et modifiables notamment chez les femmes enceintes (43).

Notre étude est en accord avec les données de la littérature concernant les caractéristiques initiales: un IMC moyen élevé, un taux d'antécédent familial de diabète de type 2 au premier degré avoisinant les 50%, une population englobant des origines ethniques variées.

## **2. Les méthodes diagnostiques du DG**

Les différentes études citées ont été réalisées pour la plupart avant les nouvelles recommandations, selon des modalités de dépistage différentes : soit par un dépistage ciblé en deux temps avec deux tests diagnostiques différents (35)(37) soit par une HGPO de 100g de glucose selon la présence de facteurs de risque au deuxième trimestre de la grossesse (38).

Les valeurs seuils du test de dépistage actuellement en vigueur en France sont plus basses que celles des différents tests relatés dans la littérature. Les nouvelles modalités de dépistage du DG diagnostiquent des patientes qui ne l'auraient pas été avec les anciennes. Il en résulte que des formes de DG moins sévères sont diagnostiquées et que le taux de recours à l'insuline est donc moindre. Toutefois, cela n'est pas vérifié dans notre étude puisque le taux de recours à l'insuline est en accord avec la littérature. Cependant un diagnostic plus précoce (dès le premier trimestre de grossesse T1) pourrait prédire un DG plus sévère nécessitant peut être ultérieurement un recours à l'insuline. Notre étude a diagnostiqué 42% de notre population étudiée dès T1 par une GAJ  $\geq 0.92$  g/L pour un taux de recours à l'insuline pratiquement identique (41%). Ces chiffres sont à confronter à ceux de l'étude d'A.C Verier : respectivement 32.3 % de diagnostic de DG à T1 et 24.7% d'insulinothérapie (36).

### **3. Les critères d'introduction de l'insulinothérapie**

Dans la littérature, les critères d'introduction d'une insulinothérapie dans le cadre du DG variaient car il n'existait pas de consensus universel avant 2010.

Les objectifs glycémiques de l'auto surveillance à jeun et post prandiale étaient plus sévères dans l'étude australienne de Pertot et al. (42) avec respectivement 0.91 g/L et 1.30 g/L à une heure comparé aux objectifs des dernières recommandations de 0.95 g/L à jeun et 1.20 g/L en postprandial à deux heures. Cela pouvant expliquer un recours plus important à l'insuline (51% versus 41% dans notre étude).

Dans d'autres études, les objectifs étaient moins stricts : 1 g/L à jeun et 1.27 g/L en post prandial à deux heures chez Wong et al. (35) ; 0.99 g/L à jeun et 1.26 g/L en post prandial à deux heures dans le groupe de traitement intensif de l'étude ACHOIS (7). Cependant dans ces deux

études, deux valeurs de glycémies supérieures aux objectifs suffisaient pour introduire une insulinothérapie.

En 1997, Botta et al. avaient recherché, en Italie, l'existence de facteurs prédictifs d'insulinothérapie dans une étude rétrospective de 75 patientes suivies pour DG contrôlées à 75 patientes sans DG (40). L'insulinothérapie était instaurée en cas de valeurs glycémiques supérieures aux objectifs de 0.95 g/L à jeun et de 1.25 g/L en post prandial à deux heures. Ces objectifs sont moins stricts que ceux des dernières recommandations et peuvent expliquer un moindre recours à l'insuline (30.7%).

Trois études ont des objectifs de glycémies à jeun et postprandiale à deux heures identiques aux nôtres : 0.95 et 1.20 g/L. Dans l'étude de Sapienza (38), au Brésil, l'insuline a été introduite lorsque, sur deux semaines, plus de 30% des valeurs glycémiques étaient supérieures aux objectifs ou lorsque le poids fœtal estimé à l'échographie dépassait le 75<sup>ième</sup> percentile associé à plus de 20% des glycémies supérieures aux objectifs. Bien que le mode de diagnostic soit différent (présence de facteur(s) de risque : HGPO à 100 g de glucose au deuxième trimestre), les critères d'introduction de l'insuline dans la prise en charge du DG sont proches des nôtres. Les taux de recours à l'insuline le sont tout autant avec 39.8% au Brésil et 41% à Lille.

Dans la récente étude de Bakiner en Turquie (39), il n'y a pas de dépistage au premier trimestre. Le diagnostic de DG est posé par une HGPO à 75 g de glucose avec les mêmes valeurs pathologiques reconnues. Les objectifs glycémiques et les critères d'introduction de l'insuline sont identiques à ceux appliqués dans notre étude. Le recours à l'insuline en supplément des RHD est comparable également (37%).

Les critères d'introduction de l'insuline sont les mêmes que dans l'étude de A.C Verier (36) mais les taux de recours à l'insulinothérapie sont très différents (24.8% versus 41% chez nous). Les critères de diagnostic et de mise en place du traitement étant identiques, cela peut traduire deux populations françaises initiales tout à fait différentes entre Dijon et Lille.

Le tableau suivant compare ces deux populations ayant fait l'objet de thèse de médecine en France à propos du DG selon les dernières recommandations françaises de décembre 2010. Il met en évidence un IMC moyen plus élevé, des facteurs de risque de DG plus présents et un cumul de facteurs de risque plus important à Lille (plus de la moitié des patientes ont 2 facteurs de risque ou plus, alors que deux tiers des patientes de Dijon présentent moins de 2 facteurs de risque de DG). Ce tableau souligne également un diagnostic de DG au premier trimestre plus important à Lille. Les issues de grossesse semblent comparables.

Précisons toutefois le contexte :

- prévalences estimées de DG de 6.5% à Dijon et 9.6% à Lille.
- 75% de population caucasienne à Dijon et 50% à Lille.

	Thèse A.C VERIER : 167 patientes en 2011 au CHU de Dijon	Thèse F. GOSSET : 210 patientes en 2012 au GHICL
<b>Facteurs de risque :</b>		
Age moyen (en années)	31.0 +/- 5.3	31.0 +/- 5.0
IMC moyen (en kg/m <sup>2</sup> )	<b>27.2</b> +/- 6.4	<b>28.75</b> +/-6.2
Age ≥ 35 ans	?	60 (29%)
IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	93 ( <b>55.7%</b> )	153 ( <b>73%</b> )
Antécédent familial	40 ( <b>24.4%</b> )	98 ( <b>47%</b> )
Antécédent personnel	20 ( <b>12%</b> )	68 ( <b>32%</b> )
Nombre de facteurs de risque		
0	26 (16%)	4 (2%)
1	87 (52%)	91 (44%)
2	39 (23%)	64 (31%)
3	11 (7%)	41 (20%)
4	4 (2%)	9 (4%)
	} 68%	} 55%
<b>Diagnostic :</b>		
T1 : GAJ	54 ( <b>32%</b> )	88 ( <b>42%</b> )
T2 : HGPO	111 (66%)	118 (56%)
T3	1 (1%)	4 (2%)
<b>Traitement :</b>		
Groupe RHD seules	121 (75.2%)	124 (59%)
Groupe RHD + insuline	40 ( <b>24.8%</b> )	86 ( <b>41%</b> )
<b>Issues de grossesse :</b>		
Terme moyen à accouchement (en SA)	38.8 +/- 2.8	39.0 +/- 1.35
Poids de naissance moyen (en g)	3237 +/- 662.8	3355.8 +/- 473.3
Césariennes	?	50 (24%)
Prématurité	?	12 (6%)
Macrosomie	15 (9%)	19 (9%)
Réanimation	10 (6%)	8 (4%)

**Tableau 15. Comparaison des facteurs de risque de DG, du mode de diagnostic, du traitement et des issues de grossesses dans les populations des thèses de A.C Verier (36) et F.Gosset**

#### **4. Le recours à l'insulinothérapie**

Notre étude note un recours à l'insulinothérapie pour un peu plus de quatre patientes sur dix (41%) dans le cadre d'une prise en charge d'un diabète gestationnel. Cette donnée est en accord avec les pourcentages retrouvés dans la littérature entre 30 et un peu plus de 50% alors que la méthode diagnostique était différente puisque ces études ont été publiées avant les nouvelles recommandations.

En effet, la littérature nous délivre chronologiquement les pourcentages de recours à l'insuline qui suivent lors d'études sur le DG. En 1997, Botta et al. rapportaient un taux de 30.7% dans une population de 75 italiennes (40). En 2008, en Turquie, Akinci et al. retrouvaient un taux de 53.2% dans une cohorte de 155 patientes (37). Au Brésil en 2010, Sapienza et al., notaient un taux de 39.8% parmi 294 patientes suivies pour DG (38). En 2011, deux études australiennes rapportaient des taux de 52.8% parmi 612 patientes et de 51% parmi 3009 patientes prises en charge pour DG (35)(42). En 2013, Bakiner et al. retrouvaient un taux de recours à l'insuline de 37% parmi 300 patientes turques suivies pour DG sur la même période d'inclusion que celle de notre étude (septembre 2011 à novembre 2012) (39).

Cependant quelques études notaient des taux moindres. L'étude multicentrique et randomisée ACHOIS, en 2005, comparait la fréquence d'événements foeto-maternels dans la prise en charge du DG entre un groupe de traitement de routine de 510 patientes et un groupe de traitement interventionnel de 490 patientes. Le taux de recours à l'insuline dans ce dernier groupe était de 20% (7). En 2012, en France et selon les nouvelles recommandations de dépistage et de diagnostic de DG, un taux de 24.8% nous est délivré dans une population de 167 patientes. A noter que 6 données concernant le traitement étaient manquantes, ce qui donnerait, au maximum, un taux de recours à l'insuline de 27.4% si ces patientes y ont eu recours (36).

## 5. Les issues de grossesse

Dans le tableau 15 qui compare les populations et les résultats de l'étude d'A.C Verier à la nôtre, concernant les données disponibles à propos du terme moyen, du poids de naissance moyen, du nombre de macrosomes et du nombre de transferts en réanimation de néonatalité, il semble que les issues de grossesse soient comparables dans ces deux populations françaises malgré un IMC moyen et un taux de recours à l'insuline plus important à Lille.

Nos données concernant les issues de grossesse sont également comparables à celles de la littérature. Nous avons un taux de recours à la césarienne de 24%, il est retrouvé un taux de 28% chez Wong (35) et de 30% lors de l'étude ACHOIS (7). Ces chiffres sont sensiblement proches probablement liés à une relative homogénéité des pratiques dans les établissements hospitaliers étudiés dans des pays dits « occidentaux ». En Turquie, Akinci nous délivre un taux de recours à la césarienne de plus de 75% (37).

Une étude française monocentrique comparant sa population de patientes ayant eu un diabète gestationnel en 2005 à celle de 2011 ayant bénéficié des nouveaux critères diagnostics rapporte deux populations identiques. L'incidence est la même, avoisinant les 5%, et un taux de recours à l'insuline passant de 21 à 23%. L'unique différence significative concerne le taux de recours à la césarienne, passant de 17.3% à 23.5% tout à fait comparable au notre. Cette étude note tout de même une augmentation importante de l'obésité en six ans, ce qui pourrait expliquer l'augmentation du nombre de césariennes selon les auteurs (44).

Concernant la macrosomie, principale complication du DG, les études françaises indiquent un taux de 9% de nouveaux nés de plus de 4000 g à la naissance (36)(44), chiffre retrouvé dans notre étude.

Les moyennes des termes à l'accouchement et des poids de naissance sont également comparables aux nôtres : entre 38.5 et 39 SA et entre 3280 g et 3350 g dans les différentes études sus citées.

## **B. Selon la comparaison entre les deux groupes de traitement**

### **1. L'IMC pré-gestationnel**

Concernant l'IMC pré-gestationnel, notre groupe RHD seules présente une différence significativement plus basse comparé au groupe RHD + insuline ( $27.4 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$  versus  $30.8 \pm 6.5 \text{ kg/m}^2$  ;  $p < 0.001$ ). Ce résultat est retrouvé également dans l'étude de Wong et al. en Australie ( $26.5 \pm 6.3 \text{ kg/m}^2$  versus  $29.9 \pm 7.3 \text{ kg/m}^2$  ;  $p < 0.001$ ) (35). Au Brésil, dans l'étude de Sapienza et al., une différence significative est retrouvée concernant l'obésité ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $p = 0.003$ ) qui prédomine dans le groupe bénéficiant d'insuline (38).

D'autre part, notre étude met en évidence qu'un  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  est un facteur de risque indépendant du recours à l'insulinothérapie. Quels que soient les autres facteurs de risque de DG, un  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  prédispose à un traitement associant l'insuline aux RHD ( $p=0.005$ ). Nous n'avons pas réalisé de modèle multivarié pour le prouver car aucun autre facteur de risque de DG n'était lié au choix de traitement dans l'analyse bivariée. En effet, les p-values associées aux autres facteurs de risque (âge maternel, antécédent personnel et familial) étaient toutes supérieures à 0.2, seuil habituellement retenu pour inclure des variables explicatives dans un modèle de régression.

Au regard de la littérature, le caractère indépendant de l'IMC comme facteur de risque d'insulinothérapie est également retrouvé chez Wong et al. ( $p = 0.013$ ) (35).

Langer et al. notaient que les femmes obèses qui réussissaient à équilibrer leur glycémie uniquement par des mesures diététiques présentaient 2 à 3 fois plus de risque de complications périnatales. Ceci démontre que l'obésité est un facteur important dans l'indication de l'insulinothérapie puisque ces complications n'étaient pas retrouvées chez les patientes bien équilibrées sans surpoids ou en surpoids et insulino-traitées (22).

Sapienza et al. rapportaient que la présence d'une obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) engendrait une insulinothérapie dans la prise en charge du DG dans au moins 30% des cas. Ce chiffre montait jusque 80% si l'obésité était associée à un antécédent familial de diabète de type 2 et à la survenue de 4 valeurs glycémiques pathologiques lors d'une HGPO à 100 g de glucose entre 24 et 28 SA (38).

Par ailleurs, avant d'être un facteur de risque indépendant d'insulinothérapie dans la prise en charge du DG, l'IMC pré-gestationnel  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  est un facteur de risque de DG. Il en est surtout le seul facteur de risque modifiable.

Récemment, une publication orale grecque de Vasileiou et son équipe, déclarait que l'IMC  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ , l'âge  $> 30$  ans et un antécédent familial de diabète de type 2 (prédominant du côté maternel) étaient des facteurs de risque indépendants de survenue d'un DG selon une étude rétrospective portant sur près de 10 000 patientes auxquelles les nouveaux critères de l'IADPSG ont été appliqués (45)

Une méta analyse portant sur plusieurs centaines de milliers de femmes met en évidence qu'une augmentation de l'IMC d'un kilogramme par mètre carré de surface corporelle augmenterait la prévalence du DG de 0.92% (IC 95% = [0.73-1.10]). Cette étude montre, par comparaison avec les femmes sans surpoids, que les odds ratio ajustés de risque de DG concernant le surpoids, l'obésité de grade 1 et l'obésité de grade 2-3 étaient respectivement de 1.83, 3.22 et 4.71 avec des intervalles de confiance significatifs (46).

Une autre étude a estimé, aux Etats-Unis, que le risque de DG attribuable au surpoids était de 46.2% (47). Cette étude portait sur près de 24 000 patientes. Il est retrouvé la présence du facteur de risque  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  chez 70% du groupe ayant un DG. Ce chiffre est comparable à celui de notre population qui compte ce facteur de risque à 73%.

De plus, la réduction de l'obésité par chirurgie bariatrique diminuerait la prévalence du DG : elle est de 8% après une chirurgie bariatrique chez 354 patientes versus 27% avant une chirurgie bariatrique chez 346 patientes américaines (OR= 0.23, IC 95% [0.15-0.36]) (48).

Notre étude fait ressortir l'impact important du surpoids et de l'obésité dans le cadre du DG et de sa prise en charge. S'agissant du seul facteur de risque modifiable de DG, il est donc nécessaire d'agir sur celui-ci. En effet, les trois dernières études citées plaident pour une intensification de la prévention de l'obésité et de sa prise en charge.

## **2. Le terme au diagnostic du DG**

Dans notre étude, il existe une différence significative entre nos deux groupes de traitement concernant le mode de diagnostic ( $p=0.003$ ). La glycémie à jeun permettant de diagnostiquer un DG dès T1 a été utile pour 42% de notre population. 54.7% des 86 patientes ayant eu recours à l'insuline ont été diagnostiquées au premier trimestre versus 34.2% des 124 patientes du groupe RHD seules. La différence entre les deux groupes concernant le mode de diagnostic équivaut à une différence concernant le terme du diagnostic (diagnostic au premier ou au deuxième trimestre de grossesse). Un diagnostic précoce semble prédictif d'une insulinothérapie selon nos données. Ce lien est également spécifié dans la littérature qui nous délivre des termes moyens plus précis exprimés en semaines d'aménorrhée.

En Italie, Botta décrit un terme de grossesse de  $19 \pm 6.9$  SA au moment du diagnostic de DG dans son groupe de traitement ayant eu recours à l'insuline versus  $24 \pm 6.2$  SA dans le groupe RHD seules ( $p < 0.003$ ) (40).

En Australie, le diagnostic de DG était porté à  $22.9 \pm 7$  SA dans le groupe RHD + insuline contre  $25.5 \pm 7.5$  SA dans le groupe RHD seules ( $p < 0.001$ ) dans l'étude de Wong (35). L'étude de Pertot discutant les facteurs prédictifs d'insulinothérapie chez plus de 3000 patientes ayant un DG affirmait qu'un diagnostic de DG posé avant la fin de la vingt-cinquième semaine d'aménorrhée était prédictif d'insulinothérapie ( $p < 0.001$ ). Cela était confirmé, après ajustement, par le fait qu'un

diagnostic posé après 25 SA était un facteur protecteur indépendant d'insulinothérapie (OR=0.5) (42).

En France, en 2011, dans l'étude d'A.C Verier, le terme moyen du diagnostic de DG du groupe insulino-traité était de 25.8 +/-7.8 SA versus 28.3 +/- 6.5 SA dans le groupe non insulino-traité (p=0.05) (36).

Il semble logique qu'un diagnostic précoce de DG témoigne d'un trouble de glycorégulation plus élevé et donc d'un besoin d'insuline plus précoce. Notons, tout de même, dans notre étude le lien sous tendu entre IMC et mode de diagnostic. Nous supposons qu'un  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  qui prédispose au recours à l'insuline durant la grossesse est le reflet d'une insulino-résistance qui s'installera plus rapidement et qui conduira à un diagnostic précoce.

### **3. L'âge maternel**

Bien que l'âge maternel ne soit pas à lui seul un facteur prédictif du recours à l'insuline en tant que facteur de risque de DG ( $\geq 35$  ans), il existe une différence significative entre nos deux groupes de traitement (p=0.02). Un âge plus élevé est retrouvé dans le groupe insulino-traité (32 +/- 4.4 ans versus 30.4 +/- 5.4 ans).

Tout comme une insulino-résistance précoce prédispose à une insulinothérapie, il semble envisageable qu'un âge plus élevé induise une glycorégulation plus précaire. Cependant, bien qu'ayant un âge moyen dans notre cohorte de 31 +/- 5 ans fort proche des moyennes d'âge des différentes publications de la littérature, aucune autre étude n'a mis en évidence de différence significative entre ses deux groupes de traitement sur ce point.

L'originalité de notre résultat vis-à-vis de la littérature peut possiblement être l'expression du hasard. D'autres études sont nécessaires pour démentir cette possibilité.

#### 4. Le terme de l'accouchement

Notre étude met en évidence une différence significative concernant le terme de l'accouchement entre nos deux groupes de traitement. Les nouveaux nés du groupe de patientes ayant bénéficié d'un traitement combinant RHD et insuline naissent plus tôt que les autres en moyenne (38.7 +/- 1.3 SA versus 39.3 +/- 1.3 SA ; p=0.003) avec des poids semblables (3303 +/- 490 g versus 3393 +/- 460 g ; p=0.175).

La littérature ne rapporte pas de différence significative de terme d'accouchement entre les groupes RHD seules et RHD + insuline. Le terme moyen rapporté dans le groupe insuliné chez Wong est plus vieux que dans celui bénéficiant uniquement des RHD (38.6 +/- 1.5 SA versus 38.3 +/- 3.3 SA ; p=0.13) contrairement aux termes moyens délivrés par A.C Verier (respectivement 38.8 +/- 1.7 SA versus 39.0 +/- 2.2 SA ; p=0.642) et à ceux de notre étude. Les poids de naissance ne sont pas différents entre les groupes de chaque étude.

La différence constatée dans notre étude concernant le terme d'accouchement ne résulte pas d'un recours plus important à la césarienne (p=0.24) qui comprend les césariennes programmées. Cette différence peut peut-être s'expliquer par une attention plus importante portée par les gynécobstétriciens aux patientes ayant recours à l'insuline pour équilibrer leur DG et qui déclencheraient vers 38.5 SA l'accouchement afin de limiter la poursuite de la prise de poids fœtale dans le but de diminuer les complications d'ordre mécanique au moment de l'accouchement. Les recommandations françaises précisent qu'en cas de DG mal équilibré ou avec retentissement fœtal, il est recommandé de provoquer l'accouchement à un terme qui devra tenir compte de la balance bénéfice-risque materno-fœtale. Cette décision sera prise au cas par cas, sur avis pluridisciplinaire. Un terme maximal de 38 SA et 6 jours est retenu dans cette situation (14).

Nous constatons en effet que les poids de naissance ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0.175$ ) bien que les nouveaux nés de mères insulino-traitées naissent significativement plus tôt que les autres.

Avec de faibles effectifs et la faible puissance statistique induite concernant les principales complications (prématurité, macrosomie et césarienne), il n'a pas été mis en évidence de différence entre les deux groupes de traitement.

## **5. Le nombre de valeurs pathologiques lors de l' HGPO**

Notre étude montre une différence à la limite de la significativité ( $p=0.079$ ) concernant le nombre de valeurs pathologiques lors de l' HGPO et le traitement au sein de notre population. Une seule valeur pathologique préviendrait d'un recours à l'insuline, autrement dit, le risque d'associer l'insulinothérapie aux RHD augmenterait à partir de deux valeurs pathologiques lors de l' HGPO. Nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre ces deux entités car il existe un manque de puissance statistique induit par notre échantillon trop petit (118 patientes réparties en 6 modalités). Un échantillon plus important aurait peut être retrouvé une différence significative ou bien cette différence peut être due au hasard.

Cependant la logique voudrait qu'un déséquilibre de la glycorégulation important lors d'une grossesse, s'il n'a pas été diagnostiqué au premier trimestre par une glycémie à jeun, soit diagnostiqué par l' HGPO par plusieurs valeurs glycémiques pathologiques et ce dès H0 et/ou H1. La logique se poursuivrait en avançant que plus le déséquilibre est important et plus le recours à l'insuline s'impose en vue de prévenir des complications materno-foetales.

La littérature ne raisonne pas en nombre de valeurs pathologiques lors de l' HGPO mais tente de définir un seuil prédictif du recours à l'insuline. Dans l'étude d'Akinci, le seuil de glycémie de 1.05 g/L à H0 lors de l' HGPO entre 24 et 28 SA présente une spécificité de 92% avec une valeur prédictive positive de 80% (37). Bakiner, en Turquie également, cinq ans seulement après Akinci,

propose un seuil glycémique de 0.89 g/L à H0 de l'HGPO avec une spécificité et une valeur prédictive positive moindres (respectivement 63% et 73%) (39).

D'autre part, l'étude grecque de Vasileiou (45) propose, dans un but d'économie du système de santé, d'abandonner la glycémie à H2 de l'HGPO car 90% des patientes sont diagnostiquées par les glycémies de H0 et H1. Nous retrouvons dans nos résultats un chiffre semblable : 86% des patientes diagnostiquées DG lors de l'HGPO l'ont été avant la glycémie de H2.

### **C. Selon la comparaison entre les groupes de mode de diagnostic**

A titre expérimental, après avoir recueilli toutes nos données, nous avons souhaité comparer les deux groupes de mode de diagnostic. Le seul paramètre qui ressort concernant les facteurs de risque de DG est l'IMC. Tout comme dans la comparaison des groupes de traitement, l'IMC s'impose comme le facteur déterminant au niveau du mode de diagnostic. Il existe une différence significative entre les deux groupes de diagnostic ( $30.0 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$  à T1 versus  $27.8 \pm 6.3 \text{ kg/m}^2$  à T2,  $p = 0.011$ ). De plus, un  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  prédispose à un diagnostic précoce par une GAJ à T1 ( $p = 0.009$ ) comme nous le supposions, traduisant ainsi une insulino-résistance d'installation plus rapide.

A propos des issues de grossesse, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes de mode de diagnostic. Cela confirme qu'un traitement adapté du DG fait encourir les mêmes risques limités pour la mère et l'enfant quel que soit le traitement du DG.

## **D. Limites de l'étude**

### **1. Le suivi ambulatoire irrégulier de certaines patientes**

Dans cette étude, quelques rares patientes n'ont pas eu un suivi optimal en consultation car elles ne se sont pas présentées aux rendez-vous. Des consultations téléphoniques ont eu lieu pour la plupart de ces femmes mais nous pouvons supposer que celles-ci soient peu observantes et que les chiffres glycémiques annoncés puissent être différents de la glycémie réelle. Il est donc probable que certaines indications d'insulinothérapie n'aient pas été posées.

### **2. L'absence d'évaluation objective du respect des RHD lors de l'instauration d'une insulinothérapie**

Après le diagnostic de DG, les RHD ont été exposées aux patientes ainsi que la méthode et les objectifs de l'auto surveillance glycémique. Aucun questionnaire d'évaluation du respect de ces RHD n'a été mis en place mais à chaque consultation les principes étaient rappelés et une évaluation diététique rapide permettait de corriger quelques erreurs d'apport glucidique. Un suivi plus strict du respect des RHD aurait-il diminué le taux de recours à l'insulinothérapie ?

### **3. Les biais méthodologiques**

Le caractère rétrospectif de notre étude implique un biais de recrutement ainsi qu'un biais d'information.

Le biais de recrutement est cependant limité puisqu'il n'y a pas de raison particulière à ce que les patientes soient différentes au cours de l'année.

Le biais d'information concerne particulièrement la prise de poids gestationnelle. Cette donnée n'étant pas spécifiée dans les courriers de consultation, nous n'avons pas pu étudier ce paramètre. La littérature semble avancer que la prise de poids gestationnelle serait moindre dans le groupe bénéficiant d'une insulinothérapie (36)(40). Ce biais concerne également les valeurs non

pathologiques de l'HGPO qui n'étaient pas renseignées systématiquement. Devant le nombre de données manquantes (20% à H0, 30% à H1 et 35% à H2), nous avons préféré étudier les valeurs pathologiques de ce test. Nous n'avons donc pas pu rechercher si la glycémie à jeun (H0) lors de l'HGPO était un facteur prédictif de recours à l'insuline comme semble le dire la littérature (35)(36)(37)(39).

#### **4. L'absence d'analyse des hémoglobines glyquées**

N'étant pas un outil recommandé dans le suivi du DG selon les dernières recommandations internationales, nous n'avons pas exploité les données relatives aux hémoglobines glyquées bien que celles-ci soient présentes dans les courriers de l'HDJ d'endocrinologie. La littérature compte cependant des études ayant pris en compte cette donnée. Il s'agit donc d'un paramètre supplémentaire que nous n'avons pas pu confronter.

## **E. Perspectives**

Notre étude représente la population féminine en âge de procréer actuelle à Lille, au GHICL. Son IMC moyen est en surpoids, proche de l'obésité, et les antécédents de diabète de type 2 au premier degré sont présents dans la moitié des cas. Ces constats sont en accord avec l'évolution du surpoids et du diabète en France. L'augmentation de la prévalence du diabète gestationnel est également retrouvée comparé à celle relevée dans le Nord-Pas-de-Calais en 1992 de l'étude DIAGEST.

Notre étude relève l'impact prépondérant de l'IMC sur le diagnostic et la prise en charge du diabète gestationnel. Sachant qu'un diabète gestationnel fait encourir un risque plus important de développement de diabète de type 2 et que cela est un problème de santé publique, il semble nécessaire de travailler en amont, le plus précocement possible. La place du médecin traitant dans la prévention du surpoids et de l'obésité, par l'instauration des règles hygiéno-diététiques, est fondamentale.

D'autre part, nous constatons que plus de 40% des patientes se voient poser le diagnostic de DG dès le premier trimestre de grossesse. Cela n'implique pas de risque surajouté pour la mère et l'enfant en cas de traitement adapté mais cela met en lumière l'importance du dépistage pour une prise en charge adaptée. Certains médecins traitants suivant leurs patientes jusqu'au sixième mois de grossesse, il est primordial que ceux-ci s'impliquent dans ce dépistage. Un travail de mémoire de DES de médecine générale est en cours afin d'évaluer la pratique d'une population de médecins généralistes du Nord-Pas de Calais à ce sujet.

## **F. Conclusion**

La prise en charge du diabète gestationnel a été modifiée en France voici trois ans suite aux résultats de deux grandes études. L'étude HAPO a mis en évidence un continuum entre le degré d'hyperglycémie maternelle et la morbidité materno-fœtale. L'étude ACHOIS a montré l'intérêt d'un traitement adapté pour réduire cette morbidité.

Notre étude rétrospective avait pour but de caractériser une population de 210 patientes ayant un diabète gestationnel et ayant accouché en 2012 au GHICL afin d'en évaluer la prise en charge diagnostique et thérapeutique selon les nouvelles recommandations françaises. Nous avons identifié que l'IMC moyen de ces patientes est en surpoids, proche de l'obésité et que la moyenne d'âge est supérieure à trente ans. Le diagnostic de DG était posé dès le premier trimestre dans 42% des cas et 41% des patientes ont eu recours à l'insulinothérapie pour équilibrer leur diabète gestationnel. Les issues de grossesse présentaient peu de complications.

D'autre part, nous avons recherché des différences entre nos deux groupes de traitement. L'âge et l'IMC sont plus élevés dans le groupe bénéficiant d'un traitement combinant RHD et insuline. Le diagnostic de DG et l'accouchement y sont plus précoces.

L'IMC ressort comme facteur de risque indépendant du recours à l'insulinothérapie.

Devant la place prépondérante du surpoids et de l'obésité dans l'incidence du diabète gestationnel et devant la possibilité d'un diagnostic plus précoce selon la présence de facteurs de risque, le médecin généraliste est donc, aujourd'hui, au cœur de la prévention et du dépistage du diabète gestationnel.

# Bibliographie

1. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. août 1998;21 Suppl 2:B161-167.
2. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab*. déc 2010;36(6 Pt 2):628-651.
3. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Dennedy MC, Gaffney G, Dunne F, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia*. juill 2011;54(7):1670-1675.
4. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. mars 2000;17(3):203-208.
5. 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. *Diabetes Care*. mars 2012;35(3):526-528.
6. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 8 mai 2008;358(19):1991-2002.
7. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 16 juin 2005;352(24):2477-2486.
8. 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*. 1 oct 2009;361(14):1339-1348.
9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, 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.
10. Cosson E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. déc 2010;36(6 Pt 2):538-548.
11. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. Maternal outcome of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. déc 2010;36(6 Pt 2):522-537.
12. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2003;189(1):239-244.

13. Denny MC, Avalos G, O'Reilly MW, O'Sullivan EP, Gaffney G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: raised maternal body mass index (BMI) adversely affects maternal and fetal outcomes in glucose-tolerant women according to International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* avr 2012;97(4):E608-612.
14. Garabedian C, Deruelle P. Delivery (timing, route, peripartum glycemic control) in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):515-521.
15. Schneider S, Freerksen N, Röhrig S, Hoeft B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev.* mars 2012;88(3):179-184.
16. Kerlan V. Postpartum and contraception in women after gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):566-574.
17. Verier-Mine O. Outcomes in women with a history of gestational diabetes. Screening and prevention of type 2 diabetes. Literature review. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):595-616.
18. 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.
19. Vambergue A, Dognin C, Boulogne A, Réjou MC, Biauxque S, Fontaine P. Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 2008;25(1):58-64.
20. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):617-627.
21. Ostlund I, Hanson U, Björklund A, Hjertberg R, Eva N, Nordlander E, et al. Maternal and fetal outcomes if gestational impaired glucose tolerance is not treated. *Diabetes Care.* juill 2003;26(7):2107-2111.
22. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2005;192(4):989-997.
23. García-Patterson A, Erdozain L, Ginovart G, Adelantado JM, Cubero JM, Gallo G, et al. In human gestational diabetes mellitus congenital malformations are related to pre-pregnancy body mass index and to severity of diabetes. *Diabetologia.* mars 2004;47(3):509-514.
24. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1395.
25. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2008;198(5):517.e1-6.
26. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2007;197(3):223-228.
27. Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):682-694.

28. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte M-F. Therapeutic management of gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):658-671.
29. Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* août 2013;36(8):2233-2238.
30. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care.* juin 2009;32(6):996-1000.
31. Van Poppel MNM, Oostdam N, Eekhoff MEW, Wouters MGJ, van Mechelen W, Catalano PM. Longitudinal relationship of physical activity with insulin sensitivity in overweight and obese pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2013;98(7):2929-2935.
32. Ruchat S-M, Mottola MF. The important role of physical activity in the prevention and management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* juill 2013;29(5):334-346.
33. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med.* 8 mai 2008;358(19):2003-2015.
34. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 19 oct 2000;343(16):1134-1138.
35. Wong VW, Jalaludin B. Gestational diabetes mellitus: who requires insulin therapy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* oct 2011;51(5):432-436.
36. Verier A-C. Facteurs maternels prédictifs du traitement par insuline dans le diabète gestationnel: résultats d'une étude rétrospective de 167 patientes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué selon les dernières recommandations françaises de décembre 2010 [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bourgogne; 2012.
37. Akinci B, Celtik A, Yener S, Yesil S. Is fasting glucose level during oral glucose tolerance test an indicator of the insulin need in gestational diabetes? *Diabetes Res Clin Pract.* nov 2008;82(2):219-225.
38. Sapienza AD, Francisco RPV, Trindade TC, Zugaib M. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* avr 2010;88(1):81-86.
39. Bakiner O, Bozkirli E, Ozsahin K, Sariturk C, Ertorer E. Risk Factors That can Predict Antenatal Insulin Need in Gestational Diabetes. *J Clin Med Res.* oct 2013;5(5):381-388.
40. Botta RM, Di Giovanni BM, Cammilleri F, Taravella V. Predictive factors for insulin treatment in women with diagnosis of gestational diabetes. *Ann Dell'Istituto Super Sanità.* 1997;33(3):403-406.

41. Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L, Vangen S, Vange S, Torper JL, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* févr 2012;166(2):317-324.
42. Pertot T, Molyneaux L, Tan K, Ross GP, Yue DK, Wong J. Can common clinical parameters be used to identify patients who will need insulin treatment in gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care.* oct 2011;34(10):2214-2216.
43. Harrison CL, Lombard CB, Teede HJ. Understanding health behaviours in a cohort of pregnant women at risk of gestational diabetes mellitus: an observational study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mai 2012;119(6):731-738.
44. Lubin V, Eyguesier-Pfister B, Chalabreysse J-P, Boyer A, Cuenin C, Audibert F, et al. P1017 Qu'ont changé les nouveaux critères de dépistage du Diabète Gestationnel (DG) dans notre population ? *Diabetes Metab.* 26;39, Supplement 1:A36.
45. Vasileiou V, Spanou L, Papadimitriou A, Saltiki A, Alevizaki M, Anastasiou E. Gestational diabetes mellitus using the new IADPSG criteria: relative importance of different abnormal glucose values and evaluation of risk factors. Etude grecque. Publication orale EASD Barcelone 2013.
46. 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 Off J Int Assoc Study Obes.* mars 2009;10(2):194-203.
47. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of Gestational Diabetes Mellitus Attributable to Overweight and Obesity. *Am J Public Health.* juin 2010;100(6):1047-1052.
48. Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, Gilson MM, Clark JM, Segal JB, et al. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery. *J Am Coll Surg.* août 2010;211(2):169-175.

**AUTEUR : Nom :** Gosset

**Prénom :** François

**Date de Soutenance :** 5 Décembre 2013

**Titre de la Thèse :** Le diabète gestationnel au GHICL en 2012 : évaluations diagnostiques et thérapeutiques selon les recommandations de décembre 2010 à propos de 210 patientes

Thèse, Médecine, Lille,

**Cadre de classement :** DES de médecine générale

**Mots-clés :** diabète gestationnel, recommandations françaises, médecine générale, IMC

**Résumé :**

Objectif : Caractériser la population de patientes ayant un diabète gestationnel (DG), selon les dernières recommandations françaises de décembre 2010, suivies et ayant accouché en 2012 au Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille (GHICL). Le critère secondaire était de rechercher des facteurs maternels prédictifs d'insulinothérapie en comparant les deux groupes de traitement (diététique versus diététique et insuline).

Patientes et méthode : Etude rétrospective menée au GHICL suite à leur passage en hôpital de jour de diabétologie entre septembre 2011 et novembre 2012.

Résultats : 210 patientes ont été incluses. La moyenne d'âge est de 31 +/- 5 ans, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen est de 28.75 +/- 6.17 kg/m<sup>2</sup>. L'IMC et l'antécédent familial sont les facteurs de risque de DG les plus représentés. Dans notre population, 42% ont été diagnostiquées au premier trimestre. 41% ont eu recours à l'insulinothérapie. Le terme moyen est de 39 +/- 1.35 SA. 24% ont accouché par césarienne. Le poids de naissance moyen est de 3356 +/- 473 g ; 9% étaient macrosomes.

Dans le groupe avec insuline, l'âge et l'IMC étaient plus élevés alors que le diagnostic de DG et le terme d'accouchement étaient plus précoces. Un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> est prédictif du recours à l'insuline (p=0.005).

Conclusion : Notre population est en surpoids, proche de l'obésité, comparable aux données de la littérature. Un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> et un diagnostic précoce de DG prédisposent au recours à l'insuline. Le médecin généraliste est au cœur de la prévention et du dépistage du DG : celui-ci fait courir le risque d'un futur diabète de type 2, véritable problème de santé publique.

**Composition du Jury :**

**Président :**

**Assesseurs :**

