



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact du diabète gestationnel sur la survenue des complications de la grossesse chez les patientes présentant une obésité morbide**

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2016 à 18 heures  
Au Pôle Formation  
**Par Leila Meghelli**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Damien Subtil**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Anne Vambergue**

**Monsieur le Professeur Philippe Deruelle**

**Monsieur le Docteur Philippe Debodinance**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Philippe Deruelle**

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## Liste des abréviations

**CHRU** : Centre hospitalier régional et universitaire de Lille

**CFEF** : Collège français d'échographie foetale

**DG** : Diabète gestationnel

**DGI** : Diabète gestationnel insuliné

**DGNI** : Diabète gestationnel non insuliné

**DGID** : Département de gestion de l'information et de la documentation

**DS** : Déviation standard

**HPP** : Hémorragie du post-partum

**HTA** : Hypertension artérielle

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IMG** : interruption médicale de grossesse

**JDF** : Jeanne De Flandre

**Kg** : Kilogrammes

**MFIU** : Mort foetale in utéro

**NA** : Non applicable

**SA** : Semaines d'aménorrhée

**PAG** : Petit poids pour l'âge gestationnel

**Per** : percentile

**pHa** : pH artériel

## **TABLE DES MATIERES**

<b>1. Résumé</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Introduction</b> .....	<b>12</b>
<b>3. Matériel et méthodes</b> .....	<b>14</b>
3.1. Type d'étude .....	14
3.2. Sélection des patientes .....	14
3.3. Objectifs de l'étude .....	15
3.4. Recueil des données .....	15
3.5. Analyses statistiques .....	17
<b>4. Résultats</b> .....	<b>19</b>
4.1. Population de l'étude .....	19
4.2. Impact du DG sur la survenue des complications obstétricales .....	21
4.3. Impact du DG sur la survenue des complications néonatales .....	22
4.4. Impact du DG sur la survenue des complications du post partum .....	23
4.5. Analyse des critères de jugement secondaire .....	24
4.5.1. Caractéristiques cliniques des patientes présentant un DG .....	24
4.5.2. Comparaison des patientes présentant un DGI par rapport aux patientes présentant un DGNI .....	25
<b>5. Discussion</b> .....	<b>27</b>
<b>6. Conclusion</b> .....	<b>34</b>
<b>7. Bibliographie</b> .....	<b>35</b>

# 1. RESUME

**Contexte** : l'obésité et le Diabète gestationnel (DG) sont deux facteurs de risque majeurs de complications obstétricales materno-fœtales et sont fréquemment associés. L'objectif de notre étude était d'analyser l'impact du DG sur la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes présentant une obésité morbide.

**Matériel et méthodes** : étude rétrospective unicentrique incluant des patientes avec un IMC pré-gestationnel  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  avec une grossesse monofoetale ayant accouché à la maternité Jeanne De Flandre entre le 01/01/1996 et le 31/12/2014 (en dehors des interruptions médicales de grossesse). Les patientes présentant une HTA chronique, un diabète de type 1 ou 2, une pathologie à haut risque obstétrical ou une malformation fœtale ont été exclues. Nous avons comparé les risques de survenue des complications materno-fœtales, néonatales et du post partum entre les patientes présentant un DG et celles sans DG et également en fonction du type de prise en charge du DG (DGI ou DGNI).

**Résultats** : 354 patientes ont été incluses dans notre étude, 121 présentaient un DG (34,18%) dont 53 étaient insulinés (52,94%).

Les patientes présentant un DG étaient plus souvent hospitalisées (47,83% vs 29,82%,  $p=0,001$ ) et accouchaient plus souvent prématurément (12,50% vs 5,24%,  $p=0,01$ ). Il y avait également plus de risque de macrosomie  $\geq 90^{\text{e}}$  percentile et  $\geq 97^{\text{e}}$  percentile (respectivement 31,62% vs 19,40% ;  $p=0,01$  et 25,64% vs 11,21% ;  $p<0,01$ ) et plus de transferts en réanimation néonatale (9,24% vs 3,98% ;  $p=0,05$ ). Il n'existait pas de différences statistiquement significatives sur les autres paramètres étudiés ;

notamment pas plus de complications vasculaires ou de césariennes ; ni entre les groupes DGI et DGNI.

**Conclusion** : Les patientes obèses morbides présentant un DG semblent globalement plus à risque de complications que les patientes obèses morbides sans DG.

## **2. INTRODUCTION**

L'obésité correspond à un excès de masse grasse pouvant avoir des effets néfastes sur la santé. Elle est définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>, elle est dite morbide ou massive lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup>.

En France, la prévalence de l'obésité de l'adulte de 18 ans et plus est en constante progression. Elle était de 8,5 % en 1997, 10,1 % en 2000, 11,9 % en 2003, 13,1 % en 2006, 14,5 % en 2009 et 15 % en 2012 (1).

L'obésité favorise la survenue de nombreuses pathologies et constitue un véritable problème de santé publique.

Pendant la grossesse, l'obésité maternelle est associée à une augmentation des complications obstétricales et périnatales, avec une augmentation du risque d'hypertension artérielle (HTA) gravidique, de pré-éclampsie, de diabète gestationnel, de césariennes, de macrosomie, de dystocie des épaules, d'hypoglycémie néonatale, de détresse respiratoire néonatale et d'admission en unité de soins intensifs néonatale. (2–4)

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique, conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post partum (5).

Sa prévalence est estimée à environ 14% en France, mais peut être beaucoup plus élevée dans des populations spécifiques notamment chez les patientes obèses (5).

Le diabète gestationnel est également associé à une augmentation du risque de complications maternelles avec une augmentation du taux de césariennes entre 22 et

30% contre 17% dans la population générale, une augmentation du risque d'HTA gravidique et de pré-éclampsie (5).

Chez le nouveau né il existe une augmentation du risque de macrosomie (pour 17 à 30% des nouveau-nés de patientes présentant un DG contre 10% chez la population générale) ; une augmentation du risque de dystocie des épaules, de plexus brachial, d'hypoglycémie néonatale et de détresse respiratoire (5).

L'obésité et le diabète gestationnel sont donc deux facteurs de risque majeurs de complications obstétricales materno-fœtales. Ils sont fréquemment associés et jouent un rôle synergique sur le devenir obstétrical et néonatal. Cependant, l'impact respectif de ces deux pathologies sur la survenue des complication maternelles et fœtales est assez mal étudié. En particulier, il y a peu de données dans la littérature sur le rôle joué par le diabète gestationnel sur les complications de la grossesse en cas d'obésité morbide. Hormis Catalano et al en 2012 qui ont réalisé une analyse secondaire des données de l'étude HAPO, nous n'avons pas retrouvé d'étude analysant spécifiquement le rôle du DG dans cette population (6).

Ainsi, l'objectif principal de notre étude était d'analyser l'impact du diabète gestationnel sur la la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes présentant une obésité morbide.



### **3. MATERIEL ET METHODES**

#### **3.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée à la maternité Jeanne De Flandre du centre hospitalier régional et universitaire (CHRU) de Lille, France, entre janvier 1996 et décembre 2014.

#### **3.2. Sélection des patientes**

Les données médicales des patientes ayant un IMC pré-gestationnel supérieur ou égal à 40kg/cm<sup>2</sup>, présentant une grossesse unique et ayant accouché à la maternité de Jeanne De Flandre en dehors des interruptions médicales de grossesse entre le 01/01/1996 et le 31/12/2014 ont été recueillies dans une base de données. La liste des patientes a été obtenue après interrogation des bases de données du département de gestion de l'information et de la documentation (DGID). Nous avons interrogé cette base de données pour notre étude. Les patientes n'étaient pas nécessairement suivies à la maternité Jeanne De Flandre.

Les patientes présentant les caractéristiques suivantes ont été exclues de l'analyse : la présence d'un diabète de type 1 ou 2 et/ou une HTA antérieurs à la grossesse, les patientes ayant des antécédents ou une pathologie intercurrente à haut risque obstétrical (drépanocytose, allo-immunisation rhésus, leucémie aigue myéloïde) ou la présence d'une malformation fœtale diagnostiquée avant l'accouchement.

### **3.3. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'impact du diabète gestationnel sur la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes présentant une obésité morbide.

Les objectifs secondaires de notre étude étaient :

- D'analyser les caractéristiques cliniques des patientes obèses présentant un DG afin de déterminer les facteurs de risque de survenue d'un DG.
- D'analyser la survenue des complications obstétricales, néonatales et du post partum en fonction du type de DG : DG non insuliné (DGNI) et DG insuliné (DGI). Nous avons également comparé les caractéristiques cliniques des patientes afin de déterminer quels étaient les facteurs de risque de développer un DGI.

### **3.4. Recueil des données**

Pour chaque patiente incluse dans l'étude, nous avons recueilli les caractéristiques cliniques suivantes : l'âge, l'IMC, la parité, la présence d'une ou plusieurs cicatrice(s) utérine(s), les antécédents d'HTA gravidique et/ou de diabète gestationnel, le tabagisme et la prise de poids pendant la grossesse.

Nous avons recherché les complications obstétricales étaient survenues pendant le suivi : HTA gravidique, définie par une pression artérielle systolique maternelle au repos supérieure ou égale à 140 mmHg et / ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg après 20SA, pré-éclampsie, définie par l'association d'une HTA et d'une protéinurie des 24h supérieure ou égale à 300 mg ou mort fœtale

in utéro (MFIU). La prématurité, correspondait à un accouchement avant 37 SA. Nous avons distingué 4 niveaux de prématurité : la prématurité (de 33 à 37 SA), la grande prématurité (de 28 à 32 SA), la très grande prématurité (de 25 à 27 SA) et l'extrême prématurité (moins de 24 SA). Nous avons également distingué la prématurité spontanée (comprenant l'accouchement prématuré spontané et l'accouchement prématuré après rupture spontanée des membranes) et la prématurité induite (indication médicale d'extraction fœtale)

Nous avons noté le nombre d'hospitalisations (en dehors des hospitalisations de jour pour le suivi), la nécessité d'un déclenchement de l'accouchement, quel que soit le mode de déclenchement (par maturation cervicale ou induction du travail en salle de naissance).

Nous avons relevé l'utilisation d'une extraction instrumentale par forceps ou ventouse pendant l'accouchement, l'accouchement par césarienne en urgence ou programmée et la survenue d'une hémorragie du post-partum.

En ce qui concerne les complications néonatales, nous avons recherché pour chaque nouveau né s'il était atteint de macrosomie, définie par un poids néonatal supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel, elle est dite sévère lorsque le poids néonatal est supérieur au 97<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes du collège français d'échographie fœtale (CFEF) ; d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG), défini par un poids néonatal inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel, il est dit sévère lorsqu'il est inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes ajustées aux biométries maternelles selon Gardosi.

Nous avons également recherché si le pH artériel au cordon à la naissance était inférieur à 7,20 ; si le score d'APGAR à 1 minute était inférieur à 7 ; la survenue d'une détresse respiratoire ; d'une hypoglycémie néonatale définie par une glycémie capillaire inférieure ou égale à 0,35 g/l ; d'un transfert en réanimation néonatale ; d'une dystocie des épaules lors de l'accouchement et la survenue d'une paralysie du plexus brachial dans la période néonatale.

Enfin nous avons recherché la survenue des complications du post partum : l'hyperthermie maternelle définie par une température maternelle supérieure ou égale à 38,3°C, l'abcès de paroi, l'abcès vaginal sur épisiotomie ou déchirure, la nécessité d'une transfusion, d'une reprise chirurgicale et les complications thrombo-emboliques (thromboses veineuses profondes des membres inférieurs, les thromboses veineuses pelviennes et embolies pulmonaires).

### **3.5. Analyses statistiques**

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage.

Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviations standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles.

La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test Shapiro-Wilk.

Les comparaisons des deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs nominaux, à l'aide d'un test de Cochran-Armitage pour les paramètres qualitatifs ordinaux, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

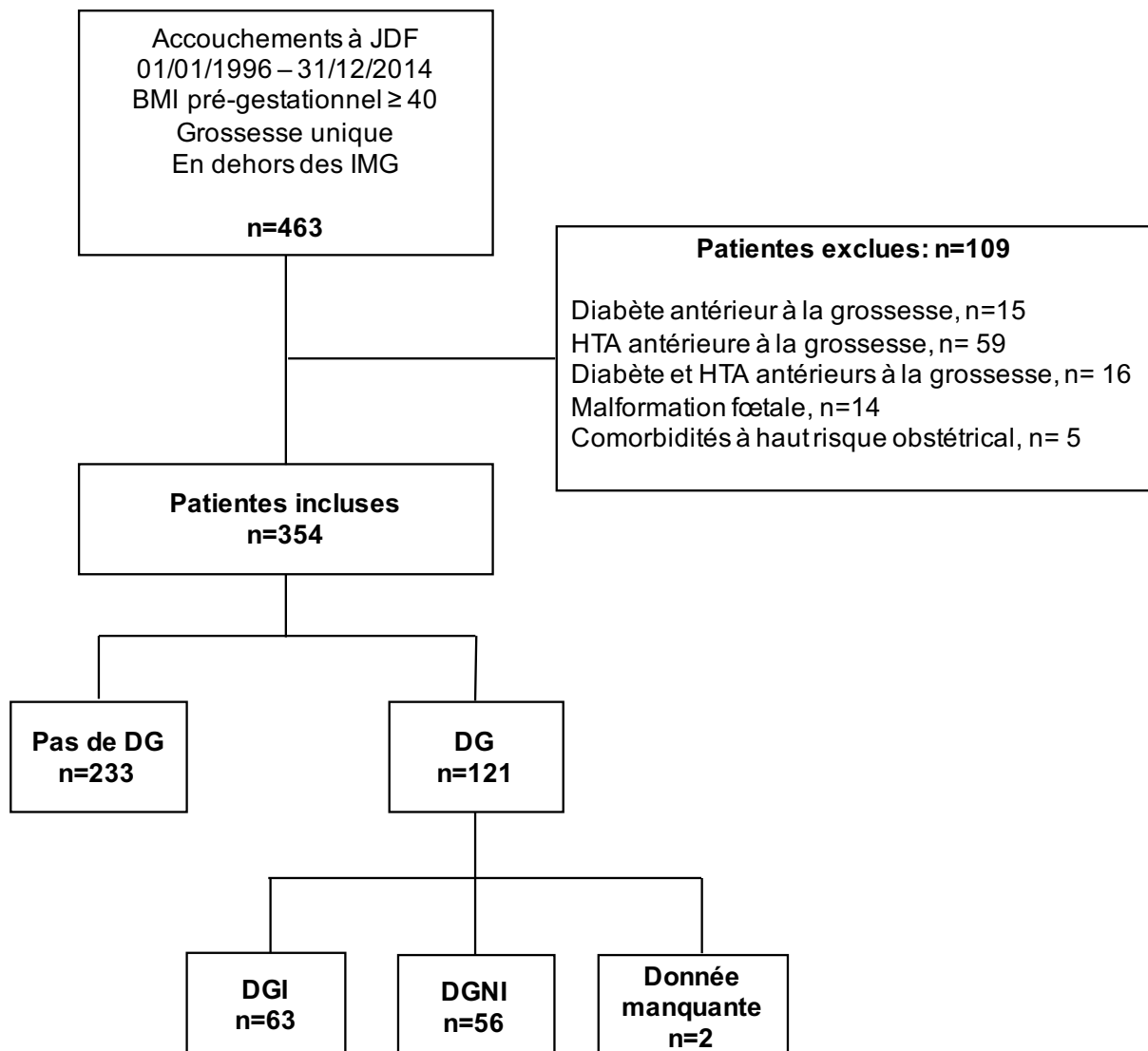
Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## 4. RESULTATS

### 4.1. Population de l'étude

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1996 et le 31 décembre 2014, 463 patientes présentant une grossesse unique et un BMI pré-gestationnel supérieur ou égal à 40kg/m<sup>2</sup> ont accouché à l'hôpital JDF (en dehors des IMG).

Après application des critères d'exclusion, 354 patientes ont été incluses dans notre étude. (Figure 1)



**Figure 1** : Flow chart des patientes incluses dans l'analyse.

Les caractéristiques cliniques des patientes incluses dans notre étude sont présentées dans le tableau 1. La prévalence du DG dans notre population était de 34,18%. Parmi ces patientes, 52,94% ont nécessité une insulinothérapie.

<b>Caractéristiques cliniques et complications (n= 354)</b>	
<b>Caractéristiques maternelles</b>	
Age moyen (DS)	29,41 (4,99)
IMC moyen (DS)	43,60 (2,92)
Parité médiane [min, max]	2 [0, 8]
Utérus cicatriciel	85 (24,01%)
Antécédent HTA gravidique	41 (11,61%)
Antécédent de DG	44 (12,46%)
Tabac	73 (20,68%)
Prise de poids médiane [min,max]	4 [20, 27]
DG	121 (34,28%)
DGI	63 (52,94%)
<b>Complications obstétricales</b>	
HTA gravidique	37 (10,48%)
Pré-éclampsie	16 (4,53%)
Hospitalisation conventionnelle	123 (34,74%)
MFIU	5 (1,41%)
Accouchement prématuré (<37SA)	27 (7,63%)
Déclenchement	120 (34,58%)
Accouchement par césarienne	141 (39,83%)
Extraction instrumentale	52 (24,64%)
HPP	67 (19,03%)
<b>Caractéristiques / complications néonatales</b>	
Terme de naissance médian [min,max]	39,5 [22, 41]
Poids de naissance moyen (DS)	3373,53 (1822,10)
Macrosomie > 90 <sup>e</sup> per	82 (23,43%)
PAG < 10 <sup>e</sup> per	35 (9,89%)
pHa < 7,20	71 (21,13%)
APGAR 1min < 7	22 (0,62%)
Détresse respiratoire	11 (3,28%)
Transfert en réanimation néonatale	20 (5,80%)
Hypoglycémie néonatale	3 (0,08%)
Dystocie des épaules	9 (4,35%)
Plexus brachial	1 (0,29%)
Fracture humérale	0 (0,00%)

**Tableau 1** : caractéristiques cliniques des patientes incluses dans notre étude

DS=déviat ion standard, HTA=hypertension artérielle, DG= diabète gestationnel, DGI=diabète gestationnel insuliné, MFIU=mort fœtale in utéro, SA=semaines d'aménorrhée, HPP=hémorragie du post partum, per=percentile de l'âge gestationnel, PAG= petit poids pour l'âge gestationnel, pHa= pH artériel

## **4.2. Impact du DG sur la survenue des complications obstétricales**

Durant la grossesse, les patientes présentant un DG étaient plus souvent hospitalisées (en dehors des hôpitaux de jour programmés pour le suivi, 47,83% contre 29,82%,  $p=0,001$ ) et accouchaient plus souvent prématurément (avant 37SA) que les patientes ne présentant pas de DG (12,50% vs 5,24%,  $p=0,01$ ). Pour les patientes présentant un DG, il s'agissait de prématurité induite dans 46,7% des cas et de prématurité spontanée dans 46,7% des cas. En revanche pour les patientes obèses sans DG, il s'agissait essentiellement de prématurité induite (83,3% des cas de prématurité).

Il n'existait pas de différences significatives entre les 2 groupes concernant la survenue d'une HTA gravidique, d'une pré-éclampsie ou d'une MFIU. (Tableau 2)

En ce qui concerne le déroulement et les complications de l'accouchement, Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. (Tableau 2)



	Pas de DG n=233 (%)	DG n=121 (%)	p
HTA gravidique	23 (9,91)	14 (11,57)	0,63
Pré-éclampsie	12 (5,17)	4 (3,31)	0,42
Hospitalisation conventionnelle	68 (29,82)	55 (47,83)	<b>0,001</b>
MFIU	4 (1,72)	0 (0,00)	NA
Accouchement prématuré (<37SA)	12 (5,24)	15 (12,50)	<b>0,01</b>
• 25-27SA	0 (0,00)	0 (0,00)	
• 28-32SA	5 (2,18)	6 (5,00)	<b>0,02<sup>(1)</sup></b>
• 33-37SA	7 (3,06)	9 (7,50)	
Prématurité induite	10 (83,3%)	7 (46,7%)	0,21
Prématurité spontanée	2 (16,7%)	8 (53,3%)	0,21
Déclenchement	77 (33,92)	43 (35,83)	0,72
Accouchement par césarienne	96 (41,38)	45 (37,19)	0,44
Extraction instrumentale	29 (21,64)	23 (30,26)	0,16
HPP	45 (19,57)	22 (18,18)	0,75

**Tableau 2 : impact du DG sur la survenue des complications de la grossesse et de l'accouchement.** DG= diabète gestationnel, HTA =hypertension artérielle, MFIU =mort fœtale in utéro, SA=semaines d'aménorrhée, HPP= hémorragie du post partum, NA=non applicable. (1) comparaison des classes, test du Chi 2 de Mantel-Haenszel.

### **4.3. Impact du DG sur la survenue des complications néonatales**

Les prévalences de macrosomie (poids de naissance  $\geq$  90<sup>e</sup> percentile) et de macrosomie sévère (poids de naissance  $\geq$  97<sup>e</sup> percentile) étaient significativement plus élevées chez les patientes présentant un DG (respectivement 31,62% vs 19,40% ; p=0,01 et 25,64% vs 11,21% ; p<0,01) par rapport aux patientes ne présentant pas de DG.

Par ailleurs, les nouveau-nés de patientes présentant un DG étaient plus souvent transférés en réanimation néonatale (9,24% vs 3,98% ; p=0,05).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative sur les autres paramètres étudiés. (Tableau 3)

	Pas de DG n=233	DG n=121	p
<b>Poids de naissance médian (DS)</b>	3352,85 (740,41)	3413,35 (804,97)	0,47
<b>Macrosomie &gt; 90<sup>e</sup> per</b>	45 (19,40%)	37 (31,62%)	<b>0,01</b>
<b>Macrosomie &gt; 97<sup>e</sup> per</b>	26 (11,21%)	30 (25,64%)	<b>&lt;0,01</b>
<b>PAG &lt; 10<sup>e</sup> per</b>	22 (9,48%)	13 (10,74%)	0,70
<b>PAG &lt; 3<sup>e</sup> per</b>	12 (5,17%)	6 (4,96%)	0,93
<b>pHa &lt; 7,20</b>	49 (22,48%)	22 (18,64%)	0,41
<b>APGAR 1min &lt; 7</b>	13 (5,73%)	9 (7,50%)	0,52
<b>Détresse respiratoire</b>	5 (2,24%)	6 (5,36%)	0,19
<b>Transfert en réanimation néonatale</b>	9 (3,98%)	11 (9,24%)	<b>0,05</b>
<b>Hypoglycémie néonatale</b>	0 (0,00%)	3 (3,75%)	NA
<b>Dystocie des épaules</b>	4 (3,05%)	5 (6,58%)	0,29
<b>Plexus brachial</b>	0 (0,00%)	1 (0,84%)	NA
<b>Fracture humérale</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	NA

**Tableau 3 : impact du DG sur la survenue des complications néonatales.**

M=moyenne, DS= déviation standard, PAG= petit poids pour l'âge gestationnel, pHa= pH artériel, per=percentile de l'âge gestationnel, NA= non applicable

#### **4.4. Impact du DG sur la survenue des complications du post partum**

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes de patientes pour les différents paramètres étudiés. A noter un très faible nombre d'évènements, ce qui rend les résultats difficilement interprétables. De ce fait ces analyses n'ont pas été reconduites dans les analyses en sous-groupes. (Tableau 4)

	Pas de DG n=233	DG n=121	p
<b>Hyperthermie</b>	7 (3,26%)	2 (1,98%)	0,72
<b>Abcès de paroi</b>	1 (0,44%)	1 (0,85%)	NA
<b>Abcès vaginal</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	NA
<b>Transfusion</b>	1 (0,47%)	0 (0,00%)	NA
<b>Reprise chirurgicale</b>	4 (1,86%)	2 (1,98%)	NA
<b>Thrombophlébite</b>	1 (0,44%)	0 (0,00%)	NA
<b>Durée d'hospitalisation médiane [min ; max]</b>	5 [2 ; 22]	5 [2 ; 8]	0,86

**Tableau 4** : impact du DG sur la survenue des complications du post partum.

NA = non applicable

## **4.5. Analyse des critères de jugement secondaire**

### **4.5.1. Caractéristiques cliniques des patientes présentant un DG**

Nous avons comparé les caractéristiques cliniques des patientes obèses présentant un DG par rapport à celles ne présentant pas de DG. Les patientes présentant un DG avait plus souvent un antécédent de diabète gestationnel (24,79% vs 6,06% ;  $p < 0,0001$ ) et étaient plus âgées (âge moyen de 30,42 vs 28,90 ;  $p = 0,007$ ). Il n'existait pas de différences significative concernant les autres caractéristiques cliniques.

(Tableau 5)

	Pas de DG n=233	DG n=121	p
<b>Age moyen (DS)</b>	28,90 (4,85)	30,42 (5,14)	<b>0,007</b>
<b>IMC moyen (DS)</b>	43,48 (3,02)	43,80 (2,71)	0,33
<b>Parité médiane [min ; max]</b>	2 [0 ; 8]	2 [0 ; 8]	0,12
<b>Utérus cicatriciel</b>	53 (22,84%)	32 (26,45%)	0,45
<b>Antécédent HTA gravidique</b>	25 (10,82%)	16 (13,22%)	0,50
<b>Antécédent DG</b>	14 (6,06)	30 (24,79%)	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Tabac</b>	49 (21,21%)	23 (19,01%)	0,62
<b>Prise de poids médiane [min ; max]</b>	5 [-18 ; 26]	3 [-20 ; 27]	0,22

**Tableau 5** : Comparaison caractéristiques cliniques des patientes entre le groupe DG et le groupe pas de DG. DS= déviation standard ; IMC= indice de masse corporelle ; HTA= hypertension artérielle

#### **4.5.2. Comparaison des patientes présentant un DGI par rapport aux patientes présentant un DGNI**

Nous avons comparé les caractéristiques cliniques des patientes en fonction du type de DG (insuliné ou non insuliné). Les patientes présentant un DG insuliné avait plus souvent un antécédent de DG (38,10% vs 10,71% ;  $p=0,0006$ ) et étaient plus âgées (âge moyen 31,61 vs 29,02 ;  $p=0,05$ ) que les patientes présentant un DG non insuliné. Il n'existait pas de différence significative concernant les autres paramètres étudiés.

(Tableau 6)

	<b>DGNI n=56</b>	<b>DGI n=63</b>	<b>p</b>
<b>Age moyen (DS)</b>	29,02 (5,21)	31,61 (4,65)	<b>0,05</b>
<b>IMC moyen (DS)</b>	43,98 (2,85)	43,59 (2,61)	0,45
<b>Parité médiane [min, max]</b>	2 [0 ; 8]	2 [0 ; 7]	0,07
<b>Utérus cicatriciel</b>	18 (28,57%)	13 (23,21%)	0,51
<b>Antécédent HTA gravidique</b>	4 (7,14%)	11 (17,46%)	0,09
<b>Antécédent de DG</b>	6 (10,71%)	24 (38,10%)	<b>0,0006</b>
<b>Tabac</b>	10 (17,86%)	12 (19,5%)	0,87
<b>Prise de poids médiane [min, max]</b>	3 [-20 ; 27]	3 [-12 ; 24]	0,61

**Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques cliniques en fonction du type de DG**  
 DGNI= DG non insuliné, DGI= DG insuliné, DS= déviation standard ; HTA= hypertension artérielle, IMC= indice de masse corporelle

En ce qui concerne les complications de la grossesse et de l'accouchement, il n'existait pas de différence significative entre ces deux groupes. (Tableau 7).

Il n'existait pas non plus de différence significative concernant la survenue des complications néonatales. (Tableau 7)

	DGNI n=56	DGI n=63	P
<b>Complications obstétricales</b>			
HTA gravidique	7 (11,11%)	6 (10,71%)	0,94
Pré-éclampsie	2 (3,57%)	2 (3,17%)	NA
Hospitalisation conventionnelle	27 (48,21%)	28 (44,44%)	0,68
MFIU	0 (0,00%)	0 (0,00%)	NA
Accouchement prématuré (<37SA)	7 (11,11%)	7 (12,73%)	0,79
• 25-27SA	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
• 28-32SA	3 (5,45%)	2 (3,17%)	0,78 <sup>(1)</sup>
• 33-37SA	4 (7,27%)	5 (7,94%)	
Prématurité induite	n=5 (71,4%)	n=1 (14,3%)	NA
Prématurité spontanée	n=2 (28,6%)	n=6 (85,7%)	NA
Déclenchement	18 (32,73%)	25 (39,68%)	0,43
Accouchement par césarienne	21 (37,5%)	22 (34,92%)	0,77
Extraction instrumentale	13 (34,14%)	10 (24,39%)	0,23
HPP	10 (17,86%)	11 (17,46%)	0,95
<b>Complications néonatales</b>			
Macrosomie > 90 <sup>e</sup> p	19 (35,19%)	18 (29,51%)	0,52
Macrosomie > 97 <sup>e</sup> p	12 (22,22%)	18 (29,51%)	0,37
PAG < 10 <sup>e</sup>	7 (12,50%)	5 (7,94%)	0,41
PAG < 3 <sup>e</sup>	3 (5,36%)	2 (3,17%)	NA
pHa < 7,20	13 (23,21%)	9 (15,00%)	0,26
APGAR 1min < 7	5 (8,93%)	3 (4,84%)	0,47
Détresse respiratoire	2 (3,92%)	4 (6,56%)	NA
Transfert en réanimation néonatale	5 (8,93%)	4 (6,56%)	0,73
Hypoglycémie néonatale	0 (0,00%)	3 (5,00%)	NA
Dystocie des épaules	1 (2,86%)	4 (9,76%)	NA
Plexus brachial	0 (0,00%)	1 (1,64%)	NA
Fracture humérale	0 (0,00%)	0 (0,00%)	NA

**Tableau 7 : survenue des complications obstétricales et néonatales en fonction du type de DG.**

DGNI= DG non insuliné, DGI= DG insuliné, HTA = hypertension artérielle, MFIU : mort fœtale in utéro, SA=semaines d'aménorrhée, HPP= hémorragie du post partum, PAG= petit poids pour l'âge gestationnel ; pHa= pH artériel, NA= non applicable.

(1) : comparaison des classes, test du Chi 2 de Mantel-Haenszel.

## 5. DISCUSSION

Dans notre population d'étude, les patientes obèses morbides présentant un DG étaient globalement plus à risque de complications que les patientes obèses morbides sans DG avec plus d'hospitalisations conventionnelles, plus de risque de prématurité, plus de macrosomies et plus de transferts en réanimation néonatale. Par contre, nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour les complications de la grossesse et du post partum en fonction du type de DG présenté (DGI ou DGNI).

La prévalence du DG dans notre population était de 34,18%, ce qui est beaucoup plus élevé que dans la population générale (environ 14% France) (7). 52,07% de ces patientes nécessitaient une insulinothérapie, ce qui est également plus important que dans la population générale puisqu'habituellement, seulement 30% des patientes présentant un DG sont insulinées (5). Cette prévalence de DG est également plus élevée que celle retrouvée dans la littérature étudiant cette population spécifique de patientes obèses. Ainsi, Sebire et al, dans une étude de cohorte rétrospective en 2001 dans une maternité londonienne, trouvaient une prévalence de DG de seulement 3,5% chez 31276 patientes avec un IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup> et un âge médian équivalent à celui de notre population (8). Weiss et al dans une étude prospective américaine en 2004 trouvaient une prévalence du DG de 9,5% chez 877 patientes avec un IMC ≥ 35 Kg/m<sup>2</sup> également avec un âge médian équivalent au notre (9). Cette grande disparité dans les résultats est due à une absence de standardisation des tests de dépistages et diagnostiques avant 2010, mais reflète également l'hétérogénéité des facteurs de risque environnementaux et génétique à travers le monde.(10) Notre taux élevé de DG s'explique en partie en raison d'un IMC plus élevé que les études

publiées dans la littérature ( $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$  et  $IMC \text{ moyen} = 43,60 \text{ Kg/m}^2$ ) mais aussi par le changement de la stratégie de dépistage depuis 2010 (11), suite à laquelle, il a été observé une augmentation de la prévalence du DG (7).

Une méta-analyse en 2009 a retrouvé une augmentation du risque de DG en fonction de l'IMC (12). Dans une étude récente américaine, il a été démontré que le risque de DG attribuable à la surcharge pondérale était estimé à 46,2% (13). Un autre argument en faveur du rôle causal de l'obésité dans la survenue du DG est apporté par la baisse de la prévalence du DG après chirurgie bariatrique. (14,15)

Le DG résulte d'une mauvaise adaptation des cellules B de Langerhans à l'insulinorésistance acquise durant la grossesse avec déficit de l'insulinosécrétion. Il apparaît que certaines hormones comme la leptine ou d'autres intervenants comme les acides gras libres et les cytokines inflammatoires puissent prendre part au développement de l'insulinorésistance et/ou aux anomalies de l'insulinosécrétion (16,17). Or chez les patientes obèses, on observe une augmentation des taux circulants d'acides gras libre et des cytokines inflammatoires pouvant en partie expliquer le lien entre ces deux pathologies (18).

La prévalence de la macrosomie dans notre étude était assez élevée atteignant 19,40% chez les patientes obèses morbides sans DG et 31,62% chez les patientes avec DG. Ces chiffres sont plus élevés que ceux retrouvés dans la littérature et peuvent également s'expliquer en partie par l'IMC plus élevé dans notre série. Par contre, il n'existait pas de différence significative concernant la macrosomie entre les patientes avec un DGI et celles avec un DGNI (respectivement 29,51% et 35,19%,  $p=0,52$ ). Or ; même si nous n'avons pas d'information sur l'équilibre glycémique des patientes ; l'absence d'insulinothérapie suggère un équilibre glycémique atteint et

nous pouvions nous attendre à un plus faible taux de macrosomie dans ce groupe selon les données de la littérature. En effet, dans l'essai clinique randomisé de Landon et al de 2009, la prévalence de la macrosomie chez des patientes avec DG et un IMC moyen d'environ 30 Kg/m<sup>2</sup> était de seulement 7,1% en cas de traitement approprié et de 14,5% en cas de DG sans traitement (19). Crowther et al dans une essai clinique similaire en 2005 chez des patientes présentant un DG, retrouvaient une prévalence de macrosomie (définie par un poids de naissance  $\geq 4$  Kg) de 10% en cas de traitement et de 21% dans le groupe contrôle. Dans cet essai, l'IMC médian n'était pas plus élevé que dans l'étude précédente (20). Enfin, peu d'études concernent l'impact de l'association de l'obésité et du DG, Catalano et al retrouvent un taux de macrosomie de 8% chez les patientes sans obésité et sans DG, de 14,2% en cas de DG isolé, de 12,6% en cas d'obésité isolée (IMC  $\geq 33$  Kg/m<sup>2</sup> à 28SA) et de 24,1% en cas d'association des 2 (768 patientes) soit un OR de 3,67 pour ce dernier cas (6). Au total, ces chiffres sont donc assez hétérogènes mais confirment que l'obésité et le DG sont deux facteurs de risque indépendants de macrosomie fœtale et qu'il semble exister un effet synergique en cas de coexistence de ces deux pathologies.

La croissance fœtale résulte d'un mécanisme complexe régulé par des facteurs à la fois maternels et fœtaux. Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'excès de croissance fœtale chez les patientes obèses sont encore mal connus. Ceux-ci impliqueraient une augmentation de l'insulinorésistance chez ces patientes même en l'absence d'un diabète associé qui résulte en une augmentation des taux de glucose et d'insuline fœtaux (21,22). Harmon et al ont surveillé le taux de glucose en continu chez des patientes avec un IMC normal et des patientes obèses sans intolérance au glucose. Ils ont constaté que les patientes obèses avaient des profils nocturnes et diurnes de glycémie supérieurs par rapport aux femmes de poids normal



(23). Par ailleurs, Il est également prouvé que les taux circulants d'autres nutriments comme les lipides et les acides aminés, qui sont influencés par l'insulino-résistance, sont augmentés en cas de DG et en cas d'obésité et peuvent contribuer à l'hyperinsulinisme et l'excès de croissance fœtaux (18). Ainsi les mécanismes physiopathologiques influençant la croissance fœtale sont similaires chez les patientes obèses et chez les patientes avec un DG. Ces deux pathologies associées pourraient induire un déséquilibre métabolique plus important et ainsi avoir un rôle additif dans la survenue de la macrosomie.

Nous avons retrouvé un taux d'accouchements prématurés plus important dans le groupe DG (12,5% contre 5,24%,  $p=0,01$ ). Cette prématurité n'était induite que dans 53,3% des cas, alors que pour les patientes ne présentant pas de DG, elle était induite dans 83,3% des cas. A notre connaissance, il existe très peu de chiffres dans la littérature concernant les patientes obèses avec un DG. Scifres et al retrouvent une prévalence d'accouchement prématurés de 9,4% en cas de DG isolé et de 17,5% pour les patientes avec un DG et un IMC supérieur à 30 Kg/m<sup>2</sup>, soit un OR de 2,21 ( $p=0,04$ ). Il s'agissait de prématurité induite dans 59,46% des cas (24). Landon et al retrouvaient également un taux d'accouchements prématurés de 9,4 à 11,6% chez des patientes avec un DG, tous IMC confondus (19). Pour les patientes obèses, Weiss et al retrouvent 5,5% de prématurité (877 patientes avec IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> avec ou sans DG), ce qui est comparable à nos résultats (9). Ces chiffres confirment qu'il existe bien un sur risque de prématurité en cas de DG associé à une obésité morbide par rapport au DG isolé ou à l'obésité isolée. Les causes de prématurité chez les patientes obèses morbides ont été étudiées par plusieurs auteurs dans la littérature : Il existe une augmentation du risque de prématurité spontanée associée à une rupture prématurée des membranes et du risque de prématurité induite chez les patientes

obèses morbides (12,25,26). L'augmentation du risque de prématurité induite chez ces patientes peut être facilement expliquée par une augmentation des complications de la grossesse de type HTA gravidique, pré-éclampsie, et DG (2,4). En revanche, les mécanismes physiopathologiques du sur risque de prématurité spontanée sans rupture prématurée des membranes chez les patientes obèses sont mal connus, une augmentation des médiateurs de l'inflammation pourrait être une des causes. (27) L'augmentation des acides gras libres, des triglycérides et du cholestérol seraient également des facteurs de risque indépendants de prématurité, or la dyslipidémie accompagne assez fréquemment l'obésité. (28,29)

Paradoxalement, certains auteurs retrouvent un effet protecteur de l'obésité pour le risque d'accouchement prématuré spontané sans rupture prématurée des membranes. (30,31). Les mécanismes physiopathologiques de cet effet protecteur sur ce sous type particulier de prématurité sont assez mal connus. Hendler et al retrouvaient en 2005 un faible risque de longueur cervicale diminuée chez ces patientes qui pourrait expliquer en partie cette constatation (31). En cas de DG isolé, il semble exister également un sur-risque de prématurité spontanée indépendant de l'existence d'une obésité et d'autres facteurs de confusion (32). Hedderon et al dans une large étude de cohorte rétrospective américaine retrouvaient un risque relatif de prématurité spontanée de 1.42 (IC95% [1.15–1.77]) en cas de DG (33). Deux autres études de cohorte retrouvaient une augmentation du risque de rupture prématurée des membranes en cas de DG (34,35).

En ce qui concerne les complications vasculaires de la grossesse, l'HTA gravidique était diagnostiquée chez 10,48% des patientes et chez 11,57% des patientes avec un DG. Il n'existait pas de différence significative entre les patientes sans DG et les

patientes avec DG ni dans les comparaisons en sous groupe entre DGI et DGNI. Les données de la littérature sont assez hétérogènes, Scifres et al, dans une étude de cohorte américaine rétrospective de 1344 patientes en 2015, retrouvent une prévalence de 3,6% d'HTA gravidique en cas de DG isolé et de 6,8% en cas de DG associé à une obésité (637 patientes avec un IMC moyen de  $37 \pm 5,9$  Kg/m<sup>2</sup>), soit un OR à 2,19 (p=0,001) (24). Sugiyama et al retrouvent quant à eux 14,8% d'HTA gravidique chez des patientes ayant un IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> et un DG, ce qui se rapproche le plus de nos résultats (36). Concernant la prévalence de l'HTA gravidique chez les patientes obèses sans DG, Weiss et al retrouvent une prévalence de 12,3% chez des patientes avec un IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> (9). Kumari et al retrouvent une prévalence plus élevée, 25,8% chez 159 patientes avec un IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup> sans antécédent de diabète antérieur à la grossesse ni d'HTA préexistante (37). Nous avons trouvé une prévalence de la pré-éclampsie de 4,53% dans notre population d'étude, ce qui est plus élevé que dans la population générale. Par contre, il n'existait pas de différence significative entre les différents groupes étudiés. Les chiffres retrouvés dans la littérature sont variables avec une prévalence de prééclampsie entre 1,5 et 13,3% pour les patientes obèses et entre 1,9% et 8% pour les patientes avec un DG isolé. Catalano et al, dans l'étude HAPO retrouvent une prévalence de pré-éclampsie de 3,5% chez des patientes sans surpoids ni DG, de 5,9% pour les patientes présentant un DG isolé, de 13,3% pour les patientes présentant une obésité sans DG (IMC  $\geq 33$  Kg/m<sup>2</sup> à 28SA) et enfin de 20,1% pour les patientes avec association des 2 soit un OR de 5,98 pour ce dernier groupe (IC 95% [4.81–7.42]). Ces chiffres sont beaucoup plus élevés que dans notre série cependant ils n'ont pas exclu les patientes avec une HTA préexistante à la grossesse (6). Plus récemment, Marshall et al en 2014 retrouvent une prévalence de prééclampsie de 10,5% chez des patientes obèses morbides avec un diabète (DG ou diabète antérieur à la grossesse

et IMC entre 40 et 50 Kg/m<sup>2</sup>), ce chiffre passe à 14,6% pour celles avec un IMC > 50 Kg/m<sup>2</sup> (38). Les populations de ces études sont hétérogènes et peu comparables. Il est difficile d'établir un lien de causalité entre l'obésité associée au DG et les complications vasculaires gravidiques en raison de nombreux facteurs de confusion coexistants (âge élevé, HTA antérieure à la grossesse, terrain familial...). Mais les résultats de ces études suggèrent tout de même un effet additionnel du DG et de l'obésité sur le risque de survenue des complications vasculaires de la grossesse.

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et unicentrique avec un effectif limité et donc de faible puissance notamment pour les comparaisons entre les groupes DGI et DGNI dont les effectifs étaient faibles. Par ailleurs, notre durée d'inclusion des patientes était longue (20 ans), hors les pratiques en ce qui concerne le dépistage du DG et son traitement ont changé. Ce qui constitue donc une cohorte hétérogène. Nous n'avons pas d'informations concernant la méthode de diagnostic du DG dans la cohorte, ce qui peut constituer un biais de classement. Nous n'avons pas non plus d'informations concernant le terme de début de prise en charge, l'HbA1c, l'équilibre glycémique et la compliance de ces patientes au traitement et à la surveillance, paramètres qui auraient été intéressants à analyser et qui auraient pu expliquer certains de nos chiffres. Concernant la période du post partum, nous avons très peu d'événements, ce qui peut s'expliquer par un manque de données dans notre base. En effet, après la sortie des patientes de la maternité, les consultations aux urgences pour des complications tardives sont rapportées dans un dossier différent et souvent non archivés dans les dossiers obstétricaux des patientes, ceci peut entraîner un sous évaluation de ces évènements.

## 6. CONCLUSION

Les patientes obèses morbides présentant un DG semblent globalement plus à risque de complications que les patientes obèses morbides sans DG avec plus d'hospitalisations conventionnelles, plus de risque de prématurité, plus de macrosomies et plus de transferts en réanimation néonatale. Il n'existait pas de différences significatives concernant le risque de survenue de ces évènements en fonction du type de traitement du DG.

Une prise en charge optimale de ces patientes est donc nécessaire afin de réduire au maximum les risques de survenue de ces complications. Le traitement comprend des règles hygiéno-diététiques qui ont démontré dans l'essai TRIAL une diminution du risque de macrosomie  $\geq 4000\text{g}$  (39). Le risque de complications maternelles de la grossesse et notamment de DG seraient également diminués selon deux méta-analyses de 2012 (40,41). Cependant cet effet n'a pas été démontré dans l'essai TRIAL.

Des analyses complémentaires seraient nécessaires afin de comprendre nos résultats et les différences retrouvées avec les données de la littérature, notamment concernant le terme de prise en charge des patientes, leur équilibre glycémique et leur compliance au traitement.

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. M-A. Charles. épidémiologie des obésités de l'adulte. *Endocrinologie-Nutrition*. juillet 2015;12(3).
2. Deruelle P. Obésité et grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. févr 2011;39(2):100-5.
3. Denedy MC, Dunne F. The maternal and fetal impacts of obesity and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. août 2010;24(4):573-89.
4. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol*. déc 2005;106(6):1357-64.
5. Deruelle P, J.-C. Clay, M. Cazaubiel, D. Subtil, P. Fontaine, A. Vambergue. *Diabète gestationnel*. Elsevier Masson; 2009.
6. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care*. avr 2012;35(4):780-6.
7. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. [Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. avr 2014;43(4):307-13.
8. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. août 2001;25(8):1175-82.
9. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2004;190(4):1091-7.
10. Galtier F. Définitions, épidémiologie, facteurs de risque. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. déc 2010;39(8):S144-70.
11. Group THSCR. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 8 mai 2008;358(19):1991-2002.
12. 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.
13. 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):1047-52.

14. 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):169-75.

15. Kjaer MM, Nilas L. Pregnancy after bariatric surgery--a review of benefits and risks. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mars 2013;92(3):264-71.

16. Vambergue A, Valat A-S, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Physiopathologie du diabète gestationnel. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2/fr/data/revues/036823150031SUP63](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2/fr/data/revues/036823150031SUP63) [Internet]. 3 sept 2008 [cité 1 juin 2016]; Disponible sur: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/114603/resultatrecherche/3](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/114603/resultatrecherche/3)

17. Xiang AH, Kawakubo M, Trigo E, Kjos SL, Buchanan TA. Declining beta-cell compensation for insulin resistance in Hispanic women with recent gestational diabetes mellitus: association with changes in weight, adiponectin, and C-reactive protein. *Diabetes Care*. févr 2010;33(2):396-401.

18. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. Maternal Lipids as Strong Determinants of Fetal Environment and Growth in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. sept 2008;31(9):1858-63.

19. 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):1339-48.

20. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 16 juin 2005;352(24):2477-86.

21. Gaudet L, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M. Maternal Obesity and Occurrence of Fetal Macrosomia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int* [Internet]. 2014 [cité 23 mai 2016];2014. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273542/>

22. Ahlsson F, Diderholm B, Jonsson B, Nordén-Lindberg S, Olsson R, Ewald U, et al. Insulin Resistance, a Link between Maternal Overweight and Fetal Macrosomia in Nondiabetic Pregnancies. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(4):267-74.

23. Harmon KA, Gerard L, Jensen DR, Kealey EH, Hernandez TL, Reece MS, et al. Continuous Glucose Profiles in Obese and Normal-Weight Pregnant Women on a Controlled Diet. *Diabetes Care*. oct 2011;34(10):2198-204.

24. Scifres C, Feghali M, Althouse AD, Caritis S, Catov J. Adverse Outcomes and

Potential Targets for Intervention in Gestational Diabetes and Obesity. *Obstet Gynecol.* août 2015;126(2):316-25.

25. Lynch AM, Hart JE, Agwu OC, Fisher BM, West NA, Gibbs RS. Association of extremes of prepregnancy BMI with the clinical presentations of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2014;210(5):428.e1-428.e9.

26. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy A-K, Persson M, Wikström A-K, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA.* 12 juin 2013;309(22):2362-70.

27. Lynch AM, Eckel RH, Murphy JR, Gibbs RS, West NA, Giclas PC, et al. Prepregnancy obesity and complement system activation in early pregnancy and the subsequent development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2012;206(5):428.e1-8.

28. Chen X, Scholl TO. Association of Elevated, Free Fatty Acids During Late Pregnancy With Preterm Delivery. *Obstet Gynecol.* août 2008;112(2 Pt 1):297-303.

29. Mudd LM, Holzman CB, Catov JM, Senagore PK, Evans RW. Maternal lipids at mid-pregnancy and the risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* juin 2012;91(6):726-35.

30. Zhong Y, Cahill A, Macones G, Zhu F, Odibo A. The Association between Prepregnancy Maternal Body Mass Index and Preterm Delivery. *Am J Perinatol.* avr 2010;27(04):293-8.

31. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The Preterm Prediction study: Association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* mars 2005;192(3):882-6.

32. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. Complications maternelles du diabète gestationnel. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2010;39(8):S171-88.

33. Hedderon MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* oct 2003;102(4):850-6.

34. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang C, Zhang Y, Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* sept 2002;25(9):1619-24.

35. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* déc 2001;75(3):221-8.



36. Sugiyama T, Nagao K, Metoki H, Nishigori H, Saito M, Tokunaga H, et al. Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi-institutional study in Japan. *Endocr J.* 2014;61(4):373-80.
37. Kumari AS. Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int J Gynecol Obstet.* mai 2001;73(2):101-7.
38. Marshall NE, Guild C, Cheng YW, Caughey AB, Halloran DR. The Effect of Maternal Body Mass Index on Perinatal Outcomes in Women with Diabetes. *Am J Perinatol.* mars 2014;31(3):249-56.
39. Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g1285.
40. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2012;10:47.
41. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 2012;344:e2088.

**AUTEUR : Nom : MEGHELLI**

**Prénom : LEILA**

**Date de Soutenance : 28 juin 2016**

**Titre de la Thèse : Impact du diabète gestationnel sur la survenue des complications de la grossesse chez les patientes présentant une obésité morbide**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : DESC de gynécologie-obstétrique**

**Mots-clés : obésité morbide, diabète gestationnel, complications obstétricales**

**Résumé :**

**Contexte :** l'obésité et le Diabète gestationnel (DG) sont deux facteurs de risque majeurs de complications obstétricales materno-fœtales et sont fréquemment associés. L'objectif de notre étude était d'analyser l'impact du DG sur la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes présentant une obésité morbide.

**Matériel et méthodes :** étude rétrospective unicentrique incluant des patientes avec un IMC pré-gestationnel  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  avec une grossesse monofoetale ayant accouché à la maternité Jeanne De Flandre entre le 01/01/1996 et le 31/12/2014 (en dehors des interruptions médicales de grossesse). Les patientes présentant une HTA chronique, un diabète de type 1 ou 2, une pathologie à haut risque obstétrical ou une malformation fœtale ont été exclues. Nous avons comparé les risques de survenue des complications materno-fœtales, néonatales et du post partum entre les patientes présentant un DG et celles sans DG et également en fonction du type de prise en charge du DG (DGI ou DGNI).

**Résultats :** 354 patientes ont été incluses dans notre étude, 121 présentaient un DG (34,18%) dont 53 étaient insulinés (52,94%).

Les patientes présentant un DG étaient plus souvent hospitalisées (47,83% vs 29,82%,  $p=0,001$ ) et accouchaient plus souvent prématurément (12,50% vs 5,24%,  $p=0,01$ ). Il y avait également plus de risque de macrosomie  $\geq 90^{\text{e}}$  percentile et  $\geq 97^{\text{e}}$  percentile (respectivement 31,62% vs 19,40% ;  $p=0,01$  et 25,64% vs 11,21% ;  $p<0,01$ ) et plus de transferts en réanimation néonatale (9,24% vs 3,98% ;  $p=0,05$ ). Il n'existait pas de différences statistiquement significatives sur les autres paramètres étudiés ; notamment pas plus de complications vasculaires ou de césariennes ; ni entre les groupes DGI et DGNI.

**Conclusion :** Les patientes obèses morbides présentant un DG semblent globalement plus à risque de complications que les patientes obèses morbides sans DG.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Damien Subtil**

**Assesseurs : Madame le Professeur Anne Vambergue**

**Monsieur le Professeur Philippe Deruelle,**

**Monsieur le Docteur Philippe Debodinance**