



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Le diabète gestationnel : évaluation dans une maternité de niveau III
réalisant le dépistage systématique**

Présentée et soutenue publiquement le **15 Novembre 2018 à 16h**
au Pôle Formation

Par Mylène Dennetière - Vendeville

JURY

Président :

Monsieur le Pr D.Subtil

Assesseurs :

Madame le Pr A.Vambergue

Monsieur le Pr D.Deleplanque

Monsieur le Dr A.Caron

Directeur de Thèse :

Madame le Dr E.Lorio

AVERTISSEMENT

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

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	American Diabetes Association
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CHV	Centre Hospitalier de Valenciennes
DG	Diabète Gestationnel
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
HGPO	Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
HTA	Hypertension Artérielle
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IMC	Indice de Masse Corporelle
LGA	Large Gestational Age
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
RCIU	Retard de Croissance Intra Utérin
RR	Risque Relatif
SA	Semaine d'Aménorrhée
SFD	Société Francophone du Diabète

RESUME

Introduction. Le diabète gestationnel (DG) est un problème de santé publique, comme en témoigne sa constante hausse et les complications materno fœtales qu'il entraîne. Pourtant, ses modalités de dépistage (précoce, tardif, ciblé, systématique, seuils glycémiques) ne font pas encore l'objet d'un consensus universel. Le but de cette étude est d'une part d'évaluer la prévalence du DG à l'hôpital de Valenciennes, ainsi que les caractéristiques de cette population, dépistée systématiquement. Et d'autre part, de comparer la population de DG dépistée sans facteur de risque à la population de DG dépistée selon les recommandations actuelles.

Matériels et méthodes. Etude rétrospective portant sur les patientes ayant présenté un DG, suivies et ayant accouché à la Maternité Monaco de niveau III de Valenciennes sur la période du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015. Elles ont été dépistées soit par une glycémie à jeun après 8SA soit en cas de négativité par un test d'HGPO. 2 groupes de patientes sont déterminés, en fonction de la présence ou non de facteur(s) de risque pour notre analyse comparative

Résultats. 540 patientes sont incluses. La prévalence du DG est de 15%. On constate un âge moyen de 33.24 ± 5.68 , un IMC moyen de $27.7\text{kg/m}^2 \pm 6.69$. Le dépistage précoce est positif pour 69% des patientes. Les grossesses se compliquent dans 1.6% d'une pré éclampsie, 32% de déclenchement, 26% de césarienne, et enfin 18% de nouveaux nés macrosomes. Les DG sans facteur de

risque concernent 20% des patientes. Dans l'analyse comparative, on observe de façon significative un taux plus élevé de déclenchement, de césarienne, et de macrosomie dans le groupe facteur de risque.

Conclusion. La prévalence du DG est élevée. Notre stratégie a permis de diagnostiquer 20% de DG supplémentaire. Parmi cette population, 1 patiente sur 2 a eu recours à l'insuline. Toutefois, on constate de façon significative plus de complications materno fœtales dans le groupe avec facteur de risque. Il serait maintenant intéressant de comparer le taux de complications materno-fœtales sur l'ensemble des patientes sans facteur de risque. En reprenant l'ensemble des naissances chez ces patientes en 2015 au CHV, on pourrait comparer un groupe de patientes avec DG et un groupe de patientes sans DG. Cela permettrait de voir si une différence significative en terme de complications materno-fœtales apparaît, et si un facteur de risque non relevé dans notre étude est mis en évidence dans l'optique d'un protocole de soins personnalisé de l'hôpital.

TABLE DES MATIERES

Avertissement	3
Remerciements	4
Liste des abréviations	10
Résumé.....	11
Table des matières	13
Introduction.....	14
I. Physiopathologie	14
II. Prévalence	15
III. Complications maternelles.....	16
IV. Complications fœtales et périnatales.....	17
V. Historique sur le dépistage.....	18
Matériels et méthodes	22
I. Caractéristiques de l'étude	22
II. Protocole de prise en charge.....	23
III. Données recueillies	24
IV. Analyse statistique	25
Résultats	27
I. Analyse descriptive.....	27
II. Analyse comparative en fonction de la présence ou non de facteur de risque.....	30
Discussion	33
Conclusion	43
Références bibliographiques	44
Annexes	52

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) « comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post partum (1) »

Le diabète gestationnel est une pathologie qui touche les femmes durant la grossesse sans diabète préexistant et dont la prévalence ne cesse d'augmenter, en particulier en raison de l'augmentation du surpoids et de l'obésité. (2) (3) Elle est estimée à 11.6% en France en 2013. (4) Les conséquences materno fœtales connues aujourd'hui peuvent être importantes, ce qui en fait un problème de santé publique.

I. Physiopathologie

Lors d'une grossesse normale, une insulino résistance, physiologique, réversible et corrélée à l'âge gestationnel est habituellement observée. (5) (6) Certains mécanismes hormonaux en cause sont connus. Parmi eux, on citera la production de TNF- alpha (Tumor necrosis Factor – alpha), de HPL (Hormone Lactogène

Placentaire), de prolactine, d'hormones de croissance et l'augmentation des taux sanguins de cortisol et de progestérone. (7)

Le maintien d'une normo glycémie est permis par les cellules bêta des îlots de Langerhans à l'origine d'un hyperinsulinisme réactionnel. Ce mécanisme d'adaptation maternelle est également réversible. (8)

Parmi les modifications du métabolisme glucidique visant à assurer une alimentation adaptée au fœtus, une augmentation de 30% de la production endogène basale maternelle de glucose hépatique, délivré au fœtus est habituellement observé. (7)

Le diabète gestationnel est la conséquence d'une anomalie de l'insulinosécrétion. (6) L'association de cette dernière à l'insulinorésistance physiologique est à l'origine d'une perturbation de la tolérance glucidique.

II. Prévalence

Sur les dernières années, on constate une hausse constante de la prévalence du diabète gestationnel. (2) Plusieurs facteurs expliquant ce phénomène ont été identifiés : un mode de vie sédentaire, l'augmentation de la prévalence de l'obésité et un âge maternel moyen des grossesses plus élevé. (3)

En 1996, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) estimait la prévalence du diabète gestationnel entre 3 et 6%. Ces estimations étaient réalisées sur un échantillon représentatif de la population européenne, dépistée de manière systématique, par la méthode O'Sullivan (9)

En 2008, en France, l'estimation fournie par le réseau Audipog était de 4% à 5%.
(10)

En 2010, une nouvelle estimation réalisée par le CNGOF et la SFD (société francophone du diabète) estimait la prévalence entre 5 et 10%. (11)

En 2011, une étude prospective monocentrique française utilisant les nouveaux critères établis par l'IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group) estimait la prévalence à 14%. Ce chiffre montre une augmentation importante du nombre de patientes concernées par cette pathologie. (12)

En 2012, une analyse réalisée en France métropolitaine, dans le cadre de l'étude Epifane, a estimé une prévalence de 8%, en population générale après la publication fin 2010 des nouvelles recommandations. (13)

III. Complications maternelles

A court terme, le diabète gestationnel est associé à un sur-risque de pré éclampsie et de césarienne. (14) Ces risques sont corrélés avec le degré d'hyperglycémie initiale. L'association du diabète gestationnel avec un surpoids, défini par un indice de masse corporelle (IMC) \geq à 25kg/m², ou une obésité définie comme un IMC \geq à 30kg/m² augmente ce risque. (14) Les accouchements instrumentalisés et les hémorragies du post partum ne semblent pas être augmentés dans le diabète gestationnel. (14)

A plus long terme, le risque de récurrence de diabète gestationnel est situé entre 30% et 84% selon les études, et le risque de développer un diabète de type 2 est multiplié par 7. (14) (15)

IV. Complications fœtales et périnatales

La macrosomie est la principale complication fœtale rencontrée en cas de diabète gestationnel. Sa définition varie selon les études. Il peut s'agir d'un poids de naissance supérieur à 4000g ou d'une définition plus large, le Large Gestational Age (LGA) correspondant à un poids de naissance supérieur au 90^{ème} percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes pédiatriques de référence. Il existe une relation entre le niveau de glycémie maternelle, l'insuline fœtale et le pourcentage de masse grasse du nouveau-né. (16) En effet, selon l'hypothèse de Pederson, l'hyperglycémie maternelle entraîne une hyperglycémie fœtale et un hyperinsulinisme fœtal réactionnel. Or l'insuline est un facteur de croissance important pour le fœtus, ce qui donne lieu à une croissance fœtale exagérée. (17)

En ce qui concerne les traumatismes obstétricaux, ils semblent être essentiellement liés à la macrosomie. Mais ils restent, des évènements rares en cas de diabète gestationnel. (18) Dans l'étude de Zhang et al, le risque de traumatisme obstétrical était augmenté pour des poids 4500-4999g et > 5000g, avec des odds ratio (OR) respectifs de 2.4 (2.2-2.5) et 3.5 (3.0-4.2). (19) Il semble que le risque de dystocie des épaules est significativement diminué, lorsque le diabète gestationnel est traité. (20) La fréquence rapportée de la paralysie du plexus brachial chez le nouveau-né de mère diabétique est comprise entre 0.2 et 3%. (21)

De même, l'existence d'une macrosomie augmente le risque d'hypoglycémie néonatale. (18) (22)

Parmi les autres complications recensées dans la littérature, on citera un sur-risque de détresse respiratoire du nouveau-né. (23) (24)

L'augmentation du risque de malformations congénitales dans le cadre de diabète pré gestationnel a été établie, (25) l'augmentation observée dans le cadre d'un diabète gestationnel est faible : RR 1.16 (1.07-1.25) (26). La littérature, souligne que ce risque de malformation est d'autant plus élevé que le diabète gestationnel est diagnostiqué précocement durant la grossesse, que l'hyperglycémie maternelle est importante, et que l'indice de masse corporelle (IMC) maternel avant la grossesse est élevé.

Enfin à long terme, le diabète gestationnel est associé à un risque augmenté d'obésité dans l'enfance. (27) (28)

V. Historique sur le dépistage

En 1954, le Dr J.P.Hoet décrit pour la première fois l'augmentation du risque obstétrical associé à la découverte d'un diabète durant la grossesse. (29)

En 1964, J.B O'Sullivan et C. Mahan proposent une définition de la « normalité glycémique » pendant la grossesse à partir d'une étude menée chez 752 femmes enceintes lors des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. Ils se basent, pour cela sur la réalisation d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) consistant en l'ingestion de 100 grammes de glucose. Il est important de noter que

les seuils retenus étaient définis en fonction du risque de développer un diabète à distance de la grossesse et non sur le risque de complications périnatales. (30)

Les critères de O'Sullivan ont été révisés à plusieurs reprises. Tout d'abord en 1979, par le National Diabetes Data Group (31) puis en 1982, par Carpenter et Coustan. (32)

En 1996, le CNGOF propose un dépistage universel en deux temps, basé sur les recommandations de Carpenter et Coustan. (9)

En 1999, l'OMS propose un dépistage universel en un temps par une HGPO à 75g de glucose effectué entre 24 et 28SA. (33)

En 2004, l'ADA (American Diabetes Association) opte pour un dépistage ciblé entre 24 et 28 SA, soit en un temps, soit en deux temps. La population cible était constituée des patientes obèses avec un IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, ou présentant un antécédent personnel de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale, un antécédent familial de diabète ou une glycosurie. Les critères biologiques retenus reprenaient ceux de Carpenter et Coustan. (34)

En 2008, l'étude HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), étude multicentrique internationale effectuée dans neuf pays sur 25.000 patientes non diabétiques, a montré une relation entre les valeurs glycémiques maternelles et la fréquence des complications telles que la macrosomie, le taux de césarienne, le taux d'hyperinsulinisme fœtal, et le taux d'hypoglycémie néonatale. (35)

En 2010, l'IADPSG a ainsi pu proposer de nouveaux seuils glycémiques entre 24 et 28SA, en considérant cette fois les valeurs glycémiques associées à un OR de 1.75 pour la macrosomie (définie comme un poids de naissance $>$ au 90^{ème} percentile

pour l'âge gestationnel), l'hyperinsulinisme (défini comme un peptide C sur le sang du cordon > au 90^{ème} percentile) et l'adiposité fœtale (évaluée sur les mesures anthropométriques et la mesure des plis cutanés). (36)

En 2010, le CNGOF et la SFD, ont repris les recommandations de l'IADPSG en ajoutant un dépistage ciblé et en proposant un dépistage précoce par une glycémie à jeun au premier trimestre. Si la glycémie initiale était < à 0.92g/l, une HGPO était alors proposée entre 24 SA et 28SA. L'objectif était de dépister toutes les patientes présentant au moins un facteur de risque parmi : un âge \geq à 35ans, un IMC \geq à 25kg/m², un antécédent familial de diabète au premier degré, un antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie. Selon un accord professionnel, la mise en évidence de biométrie fœtale > au 97^{ème} percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteur de risque doit faire rechercher un diabète gestationnel. (11)

Ces critères ont été adoptés par l'OMS en 2013 puis par l'ADA en 2014.

En 2015, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a recommandé de nouvelles valeurs seuils sur la base d'un dépistage ciblé qu'il propose à toute patiente ayant au moins un facteur de risque parmi : un IMC \geq à 30kg/m², un antécédent de macrosomie (poids \geq à 4500g), un diabète gestationnel antérieur, un antécédent de diabète familial, une appartenance à une minorité ethnique à haute prévalence de diabète. (37)

En 2016, l'ADA recommande un dépistage universel du diabète gestationnel. (38) Cependant ces critères ne font pas l'unanimité et de nombreuses questions persistent quant à la meilleure modalité de dépistage du diabète gestationnel.

Dans ce contexte, le centre hospitalier de Valenciennes a décidé de réaliser un dépistage systématique en deux temps en prenant en compte les seuils glycémiques

de l'IADPSG. La finalité de cette stratégie est de dépister et prendre en charge au mieux le diabète gestationnel dans une population considérée comme plus à risque. Nous avons voulu étudier cette pratique et savoir si celle-ci était justifiée. L'objectif de notre étude a donc été d'une part d'évaluer la prévalence du DG, de déterminer si cette population est effectivement plus à risque, et d'en détailler les principales complications maternelles et fœtales. Et d'autre part d'étudier la population de patientes suivies pour un DG sans facteur de risque actuellement reconnus, afin de préciser si la surmédicalisation qu'elle entraîne est justifiée.

MATERIELS ET METHODES

I. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle de type cohorte rétrospective, réalisée à la Maternité Monaco de niveau III à l'hôpital de Valenciennes.

Nous avons inclus toutes les patientes pour lesquelles un diabète gestationnel était diagnostiqué par un dépistage systématique et qui ont accouché entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2015. Les patientes présentant un diabète gestationnel était identifiée dans le système d'information de l'hôpital grâce à la présence du code CIM-10 « O244 » (diabète sucré survenant au cours de la grossesse) dans le séjour de maternité. Les requêtes ont été effectuées à l'aide du logiciel CORA.

Lors du suivi de grossesse, l'ensemble des patientes bénéficie d'un dépistage systématique du diabète gestationnel. Le diagnostic positif est établi sur une glycémie à jeun au premier trimestre, ou sur une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) entre 24SA et 28SA. Si la glycémie à jeun au premier trimestre est supérieure ou égale à 0.92g/l le diagnostic de diabète gestationnel est posé. Si celle-ci est inférieure à 0.92g/l, il est prescrit de façon systématique une HGPO entre 24 et 28 SA (administration d'une charge de 75g de glucose puis surveillance glycémique durant deux heures). Une seule valeur glycémique anormalement élevée suffit pour poser le diagnostic de diabète

gestationnel. Les seuils retenus correspondent aux critères IADPSG : glycémie à jeun $\geq 0.92\text{g/l}$, glycémie à 1 heure $\geq 1.80\text{g/l}$, glycémie à 2 heures $\geq 1.53\text{g/l}$.

Nous avons exclu les diabètes pré-gestationnels, les grossesses gémellaires, les patientes pour lesquelles le dossier était manquant, les patientes suivies en endocrinologie pour conseils nutritionnels sans diabète gestationnel et les patientes pour lesquelles les modalités de dépistage n'étaient pas retrouvées dans les dossiers.

II. Protocole de prise en charge

Le protocole de prise en charge du diabète gestationnel a été élaboré conjointement par les équipes d'obstétrique et de diabétologie. Au premier trimestre, en cas de glycémie $\geq 1.26\text{g/l}$ à jeun, le diagnostic de diabète antérieur est posé et la patiente est envoyée rapidement dans le service de diabétologie.

En cas de glycémie anormalement élevée au premier trimestre ou d'HGPO pathologique, la patiente est orientée en consultation de diabétologie, où elle bénéficie d'un suivi médical, de conseils diététiques. Il lui est notamment recommandé de pratiquer une activité physique adaptée et une auto surveillance glycémique, par la réalisation de 4 à 6 glycémies capillaires par 24h (à jeun, 2 heures après les 3 principaux repas).

En ce qui concerne la surveillance de la grossesse, les patientes présentant un diabète gestationnel ont un suivi identique, excepté une échographie supplémentaire en fin de grossesse (vers 36-37SA) lorsqu'une macrosomie fœtale est suspectée.

III. Données recueillies

Pour chaque patiente présentant un diabète gestationnel, nous avons collecté les caractéristiques démographiques maternelles dont l'âge, l'origine ethnique et le niveau socio-économique basé sur le critère de l'accès à la Couverture Maladie Universelle (CMU). Nous avons également recueilli plusieurs paramètres anthropométriques. Le poids (kg) et la taille (m) avant la grossesse permettent le calcul de l'IMC = poids en kg/ taille en mètre²). Enfin la prise de poids pendant la grossesse était mesurée.

Les antécédents personnels relevés sont l'hypertension artérielle, la maladie thrombo embolique veineuse, la chirurgie bariatrique (anneau gastrique, sleeve, by pass), le tabagisme. Parmi les antécédents obstétricaux, nous relevions le nombre de grossesse (gestité), le nombre d'accouchement (parité), les antécédents d'hypertension gravidique, de pré éclampsie et de cholestase gravidique.

Les facteurs de risque, pris en compte dans le cadre des nouvelles recommandations de dépistage du diabète gestationnel ont également été recherchés : antécédent familial de diabète au premier degré, antécédent personnel de diabète gestationnel, antécédent d'enfant macrosome à la naissance (défini comme un poids > à 4000g).

Le type de prise en charge (régime seul ou instauration d'une insulinothérapie) était déterminé.

Concernant le déroulement de la grossesse nous avons recensé l'apparition d'une hypertension artérielle et d'une pré éclampsie, l'existence d'une menace d'un accouchement prématuré, d'une cholestase gravidique, la nécessité d'un recours à

une corticothérapie, les anomalies fœtales (Retard de Croissance Intra Utérine, Malformation fœtale, Mort in utero)

Concernant l'issue de la grossesse, nous avons relevé :

Les caractéristiques de l'accouchement : le type de délivrance (spontanée ou déclenché, voie basse eutocique ou voie basse avec extraction ou césarienne, causes de déclenchement, indications de césariennes, hémorragie de la délivrance qui est définie par une perte de sang supérieure ou égale à 500 ml dans les 24h suivant l'accouchement).

Les caractéristiques du nouveau-né : le terme de naissance en semaine d'aménorrhée (SA), le poids de naissance (en grammes), le sexe, le type d'allaitement, le score d'Apgar à 1 et 5 minutes de vie, le ph artériel au cordon à la naissance.

La présence d'éventuelles complications néonatales : macrosomie, retard de croissance in utero (RCIU), dystocie des épaules, hypoglycémie néonatale (glycémie capillaire inférieure à 0.45g/l), hyper bilirubinémie (nouveau-nés ayant bénéficié d'au moins une séance de photothérapie), décès néonatal. La nécessité d'un transfert en néonatalogie, et la survenue d'une détresse respiratoire étaient également recherchées.

IV. Analyse statistique

Afin de répondre aux objectifs de cette thèse, nous avons tout d'abord calculé la prévalence du diabète gestationnel dans notre population en rapportant le nombre de

diabètes observés au nombre total d'accouchements sur la période d'étude. Nous avons ensuite réalisé une analyse descriptive des caractéristiques de la population incluse. Dans cette analyse, les variables qualitatives sont décrites à l'aide de l'effectif et de la fréquence de chacune des modalités. Elles sont représentées graphiquement par des diagrammes en barre. Les variables quantitatives sont représentées par des paramètres de position (moyenne ou médiane pour les distributions asymétriques) et de dispersion (écart type ou intervalle interquartiles le cas échéant). Elles sont représentées par un histogramme ou une boîte à moustache.

Dans un second temps, nous avons comparé les grossesses et leur issue en fonction de la présence de facteurs de risque. En effet, d'après les nouvelles recommandations, les grossesses ne présentant pas de facteurs de risques ne sont plus dépistées. Cette analyse nous permet ainsi d'envisager les inconvénients de l'absence de dépistage chez ces femmes. Dans cette analyse, la population est stratifiée sur la présence de facteur de risque. La comparaison des variables qualitatives entre les deux groupes est réalisée à l'aide d'un test de Fisher (ou du Chi2 le cas échéant). La comparaison des variables quantitatives est réalisée par un test de Student (ou de Wilcoxon le cas échéant).

L'ensemble des analyses a été réalisé à l'aide du logiciel R version 3.5.1. Le seuil de significativité était fixé à 5%.

RESULTATS

I. Analyse descriptive

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, 680 patientes ont été cotées O244 sur un total de 3585 accouchements à la Maternité de Monaco.

Nous avons exclu 140 patientes : 8 dossiers avec une erreur de cotation, parmi eux il y a un diabète de type I et 7 diabètes de type II connus, 6 dossiers manquants, 20 grossesses gémellaires, 67 patientes pour lesquelles les modalités de dépistages ne sont pas retrouvées, et enfin 39 patientes ne présentant finalement pas de diabète gestationnel. 540 patientes sont finalement incluses dans notre étude. (Figure n°1)

La prévalence du diabète gestationnel, respectant les critères diagnostiques est estimée à 15% sur la Maternité Monaco de Valenciennes en 2015.

Parmi les caractéristiques anthropométriques et socioéconomiques des patientes, on note un âge moyen de 33.24 ans \pm 5.68, un IMC moyen de 27.7kg/m² \pm 6.69. 225 patientes ont un IMC < à 25kg/m², 127 patientes sont entre 25 et 30kg/m² et enfin 188 patientes ont un IMC \geq à 30kg/m². On observe 23% de patientes possédant une CMU. Les origines ethniques dans cette étude rétrospective n'ont pu être analysées, car nous ne disposions pas de cet élément dans le dossier patient. (Tableau n°1)

Au total sur les 540 patientes incluses dans notre étude, 108 patientes soit 20% ne présentent aucun facteur de risque. (Figure n°2) Parmi les 432 patientes ayant un ou plusieurs facteurs de risques, on constate que 213 patientes ont un âge \geq à 35 ans soit 49 %, 315 patientes ont un IMC \geq à 25kg/m² soit 73% (29 % ont un IMC entre 25 et 30kg/m² et 44% un IMC \geq 30kg/m²). De plus, il y a 138 patientes soit 32% ayant un antécédent familial de diabète. Il manque l'information pour une patiente qui a été adoptée. D'autre part, sur la population des multipares avec facteurs de risque n=279, on observe 75 patientes soit 27% avec un antécédent personnel de diabète gestationnel et 39 patientes soit 14% avec un antécédent de macrosomie.

Parmi les antécédents personnels relevés, on constate que 1% des patientes ont un antécédent de chirurgie bariatrique, 26.5% des patientes fument avant leurs grossesses et 18.5 % fument pendant leur grossesse.

Dans le diagramme circulaire (Figure n°3) reflétant les modalités de dépistage du DG : le diagnostic de DG est posé pour 374 patientes soit 69% par une glycémie à jeun au premier trimestre et pour 166 patientes soit 31% par une HGPO.

Ensuite, concernant le suivi thérapeutique, toutes les patientes ont bénéficié d'un suivi diabétologique. Selon le protocole, en cas de glycémie à jeun $>$ 0.92g/l et/ou post prandiales $>$ 1.15g/l, il était décidé l'instauration d'une insulinothérapie. On compte 339 patientes soit 63% de personnes ayant bénéficié d'une insulinothérapie pendant leurs grossesses contre 201 soit 37% qui n'ont eu recours qu'à un régime seul. La moyenne de prise de poids pendant la grossesse est de 9,12kg avec un écart type de 6.96. On compte un minimum à - 22kg et un maximum avec une prise de + 33kg.

Les complications de la grossesse et les modalités d'accouchement sont respectivement représentées dans le Tableau n° 3.

On retrouve 43 patientes soit 8% présentant une HTA pendant la grossesse (5% d'HTA gravidique et 3% d'HTA préexistante), et 2% des patientes présentant une HTA se compliquant d'une pré éclampsie ou d'un hellp syndrome.

On retrouve 60% de début de travail spontané, 32% de début de travail déclenché et enfin 8% de césarienne programmée.

On compte 74% d'accouchement par voie basse contre 26% d'accouchement par césarienne.

Parmi les accouchements par voie basse, il y a 16 % de recours à une extraction instrumentalisée (forceps + ventouse).

Parmi les causes de déclenchements en relation avec le diabète gestationnel, on observe un taux de 13% de déclenchement pour raison de macrosomie, 3% pour des DG déséquilibrés.

On compte 143 césariennes, parmi elles : 42 accouchements programmés et 28 accouchements initialement spontanés. Les principales causes de césarienne sont l'anomalie du rythme cardiaque fœtale dans 43% des cas et de dystocie cervicale dans 33% des cas.

Enfin, on constate un terme d'accouchement en moyenne de 39.18 ± 2.08 . Le poids de naissance est en moyenne de $3287.7g \pm 592.52$, avec un minimum à 500g (il s'agit d'une interruption médicale de grossesse) et un maximum à 4700g (il s'agit d'un diabète gestationnel insuliné). Parmi les complications néonatales, la

macrosomie, l'hypoglycémie néonatale et enfin le RCIU sont les plus fréquemment rencontrées avec un taux de 18% chacun. (Tableau n° 4)

II. Analyse comparative en fonction de la présence ou non de facteur de risque

L'analyse comparative en fonction de la présence ou non de facteurs de risque de diabète gestationnel a été réalisée sur les 540 patientes.

Nous avons comme dernier objectif de comparer parmi notre population d'étude deux groupes, une population dépistée selon les recommandations actuelles (celle qui présente au moins un facteur de risque) : le groupe 1 versus une population dépistée sans facteur de risque soit 20% de la population de notre étude : le groupe 2. (Figure n°2)

On constate, sur les modalités de dépistage, que 70% des patientes sont diagnostiquées par une glycémie à jeun anormale au 1^{er} trimestre dans le groupe 1 contre 68% des patientes dans le groupe 2. (Tableau n°2)

Concernant la prise en charge thérapeutique, le recours à l'insulinothérapie est significativement plus fréquent dans le groupe de patientes ayant au moins un facteur de risque : dans le groupe 1, 66% d'entre elles en bénéficient contre 48% dans le groupe 2 ($p=0,0005494$). (Figure n°4) Il apparaît dans le groupe 2 une prise pondérale significativement plus importante en moyenne +12kg avec un écart type de 4.88 versus + 8.4kg en moyenne avec un écart type de 7.21 dans le groupe 1 ($p< 0.001$).

Notre étude avait également pour objectif d'évaluer les complications de la grossesse. (Tableau n°3)

Il s'opère une différence significative parmi l'association des paramètres HTA gravidique, HTA pré existante et absence d'HTA. Après la réalisation d'un test post hoc, on remarque un taux d'HTA gravidique significativement plus important dans le groupe 1 : 6% contre 1% dans le groupe 2 ($p=0.03961$). Absence de différence significative pour la survenue de complications vasculaires (pré éclampsie et hellp syndrome) ($p=0.06091$).

On observe une différence significative dans l'association des paramètres : de l'accouchement spontané, du déclenchement et de la césarienne programmée. Suite à la réalisation d'un test post hoc, on constate un taux plus important de déclenchement dans le groupe 1 : 34% contre 25% dans le groupe 2 ($p=0.02844$).

Les causes de déclenchements en relation avec le diabète gestationnel sont : 13% dans le groupe 1 contre 11% dans le groupe 2 en cas de macrosomie, 4% dans le groupe 1 contre 0% dans le groupe 2 en cas de diabète gestationnel déséquilibré. Enfin, on observe 5% dans le groupe 1 contre 4% dans le groupe 2 en cas de RCIU, 16% dans le groupe 1 contre 11% dans le groupe 2 en cas de cause vasculaire (pré éclampsie, hellp syndrome, protéinurie, poussée tensionnelle).

En ce qui concerne le taux de césarienne, il semble de façon significative que le taux chez le groupe 1 est plus élevé ($p=0.002155$ et un OR à 0.42) : il est de 29% dans le groupe 1 contre 15% dans le groupe 2. Les causes les plus représentées sont l'anomalie du rythme cardiaque fœtale et la dystocie cervicale dans les deux groupes.

D'autre part, on remarque dans les extractions instrumentalisées, une différence significative entre les deux groupes 14% dans le groupe 1 contre 20.3% dans le groupe 2 ($p=0.006839$).

Par contre, on n'observe aucune différence significative concernant l'hémorragie de la délivrance.

Enfin, l'analyse portant sur les complications néonatales, rend compte d'une différence significative sur le poids moyen avec un $p=0.04442$, le poids de naissance des nouveaux nés issus du groupe 1 est plus élevé : $3313.31g \pm 587.74$ contre $3185.24g \pm 603.18$ dans le groupe 2.

Il est également observé un taux de macrosomie dans le groupe 1 plus élevé et cela de façon significative ($p=0.004382$, un OR à 2.73), le taux de macrosomie dans le groupe 1 est de 20% contre 8% dans le groupe 2. Par contre, aucune différence significative n'est retrouvée concernant le terme, la prématurité, le RCIU, la dystocie des épaules, l'hypoglycémie, l'hyper bilirubinémie, la détresse respiratoire, et le transfert néonatal. (Tableau n°4)

DISCUSSION

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence du diabète gestationnel à la Maternité de Valenciennes et de déterminer les caractéristiques de cette population dépistée de manière systématique.

Sur les dernières années, on constate une hausse de la prévalence du diabète gestationnel (3). Alors qu'en 2010, le CNGOF estimait la prévalence entre 5 et 10% (11), nos résultats montrent une prévalence de 15%.

Ce taux important pourrait s'expliquer par notre utilisation des critères de l'IADPSG. En effet, l'application des nouveaux critères pourrait multiplier le nombre de patientes concernées par cette pathologie. En 2011, une étude monocentrique française, réalisée dans le Nord Pas de Calais, estimait une prévalence de 14% avec ces critères. (12) L'étude Duran et al., a montré que l'utilisation de ces critères entraînaient une augmentation par 3 de la prévalence du diabète gestationnel. (39)

Par ailleurs, le CNGOF et la SFD recommande depuis 2010, un dépistage suivant les critères biologiques de l'IADPSG mais aussi un dépistage ciblé. (2) Or notre étude dépiste de façon systématique. Ce qui pourrait être aussi un argument pour justifier cette prévalence. En effet, une étude prospective randomisée a mis en évidence, une augmentation significative de la prévalence du diabète gestationnel en cas de dépistage universel. (40) Dans notre étude, 20% des patientes qui ont été suivies pour un diabète gestationnel n'avaient aucun facteur de risque. Si on les excluait

pour respecter les recommandations, la prévalence du diabète gestationnel sur Valenciennes serait tout de même de l'ordre de 12%. Ce qui reste supérieur aux chiffre nationaux d'une étude de 2012, où le taux était estimé à 8%, mais similaire à la prévalence du diabète gestationnel pour les patientes avec facteurs de risque sur l'étude de 2011.

Parmi les facteurs de risque dans notre population, l'âge maternel moyen est de 33,24 ans \pm 5.68. On estime à 40% le taux de patiente ayant un âge \geq à 35ans dans notre étude contre 19.1% sur l'étude nationale de 2012 (13) Or, il est établi que l'avancée de l'âge maternel augmente le risque de diabète gestationnel (3). Selon Hieronimus et al., le risque de diabète gestationnel serait multiplié par 4 entre 30 ans et 34ans. (41) Il faut noter que notre population est multipare dans 60% des patientes, ce pourrait être une explication possible de notre âge maternel moyen élevé.

Ces données amènent à se demander si le seuil de 35 ans est suffisant et si les femmes de plus de 30 ans ne devraient pas être considérées comme à risque.

Par ailleurs, il apparaît que nos patientes sont en surpoids avant la grossesse avec un IMC moyen de 27.7kg/m², 58% de notre population de diabète gestationnel ont un IMC \geq 25kg/m². Lorsque l'on compare avec l'étude de 2012, seuls 28.4% ont un IMC \geq à 25kg/m².

Il semblerait que l'âge maternel et l'IMC soient des facteurs de risque surreprésentés dans notre population d'étude, par rapport aux chiffres nationaux. Sur ces critères l'étude la plus concordante est celle réalisée en 2011 dans le Nord Pas de Calais. Elle révèle 67.9% de patientes présentant un diabète gestationnel avec un IMC $>$ à

25kg/m². Cette étude a la prévalence la plus proche de nos résultats. Or, il est connu que la prévalence du diabète gestationnel augmente avec l'âge et le surpoids. (42)

On observe parmi nos autres facteurs de risque, un taux d'antécédent familial de diabète au 1^{er} degré de 26% contre 23.7% sur l'échelle nationale dans l'Enquête Nationale Périnatale (ENP) de 2016. Ce facteur n'est donc pas sur représenté dans notre population d'étude.

Nous avons voulu évaluer si le bas niveau socioéconomique avait un impact sur l'apparition d'un diabète gestationnel. Nous l'avons évalué à partir du critère d'accès à la CMU. D'après notre recueil, on relate 23% de patientes bénéficiaires de CMU. Cependant, il est difficile de comparer à la littérature, car les critères retenus sont différents. (43) (44). C'est une limite de notre étude qui est rétrospective et dont les données socioéconomiques recueillies dans les dossiers médicaux ne permettaient une analyse plus exhaustive.

La comparaison de notre étude avec celle de 2011 dans le Nord Pas de Calais et celle de 2012 à l'échelle nationale, peut conforter l'idée que la prévalence est très variable selon les populations étudiées. (46) (47)

La stratégie de dépistage du diabète gestationnel à l'hôpital de Valenciennes, est de pratiquer un dépistage systématique, mais aussi de proposer une glycémie à jeun au premier trimestre conformément aux recommandations du CNGOF et de la SFD. L'objectif de ce dépistage précoce est de ne pas négliger un diabète de type II méconnu. Le rapport de consensus de ces deux institutions estime à 30% le taux de diabète de type II méconnu dans la population générale et à environ 15% le nombre de diabète gestationnel qui sont des diabètes de type II méconnus. (11)

Notre étude, par un dépistage au premier trimestre, diagnostique 69% de diabète gestationnel versus 31% en cas de dépistage entre 24 et 28SA. Pour autant, il n'a pas été retrouvé de diagnostic de diabète de type II, ce qui n'est pas concordant avec les arguments de dépistage précoce du CNGOF et de la SFD.

Par contre, il a permis de dépistées 64% de patientes qui ont bénéficié d'une insulinothérapie au cours de leurs grossesses. Par la prise en charge rapide de ces patientes, nous avons probablement diminué leurs risques de complications.

Certaines études sont favorables à ce dépistage au premier trimestre : l'étude de Riskin-Mashiah en 2009, élaborée à partir des conclusions de l'étude HAPO, a montré qu'une glycémie élevée au premier trimestre était corrélée à une augmentation significative du risque de complications obstétricales. (49) Une récente étude, réalisée sur 1000 patientes, comparant l'issue de grossesse chez des patientes dépistées de façon précoce versus tardif, a également montré que les patientes dépistées de façon précoce était associées à un risque plus important de complication par rapport à celles dépistées tardivement. (50)

Concernant la prise en charge thérapeutique, une insulinothérapie a été introduite chez 63% des patientes.

C'est un taux très important comparativement à la littérature. En effet, selon l'étude nationale de 2012, un taux d'insulinothérapie de 26.9% est retrouvé. Une étude italienne réalisée en 2013, avance des chiffres de 27.5% de patientes ayant reçu de l'insuline. (48) L'étude de Duran et al. en 2014, estime un taux d'insulinothérapie à 19.9%. (39)

Selon les recommandations, l'objectif glycémique à obtenir est une glycémie à jeun < à 0.95g/l, ou une glycémie post prandiale de 1.30g/l ou 1.40g/l à 1 heure, ou 1.20g/l à deux heures. (2)

Or le protocole appliqué à l'hôpital de Valenciennes est une indication d'une insulinothérapie si les objectifs suivants ne sont pas atteints : glycémie < à 0.92g/l et/ou post prandiales < 1.15g/l. L'abaissement de ces seuils peut certainement expliquer en partie cette hausse d'insulinothérapie dans notre population d'étude. Par ailleurs, il s'agit d'une étude rétrospective, sur la consultation des dossiers obstétricaux et non diabétologique, on ne peut pas affirmer que toutes les patientes insulinées, l'ont été pendant toute leur grossesse. Pour ces mêmes raisons on ne peut déterminer avec précision le moment de l'instauration de l'insuline, ni son suivi.

Il est reconnu, que le diagnostic de diabète gestationnel entraîne des complications maternelles.

Nous avons observé, dans notre étude, 1.9% de complications vasculaires (1.6% de pré éclampsie et 0.3% de HELLP syndrome) et 5% d'HTA gravidique. Lorsqu'il existe un diabète gestationnel associé, le risque de pré éclampsie s'élève considérablement jusqu'à atteindre seize fois celui de la population générale. (51) Dans l'analyse de 2011, un taux de 0% était estimé pour toutes les causes vasculaires (HTA gravidique, pré éclampsie, protéinurie isolée), ce qui peut s'expliquer par le faible recrutement de cette étude (28 patientes incluses). Selon une autre étude réalisée en 2013, on retrouve 4.1% d'HTA gravidique et 2.9% de pré éclampsie. (48) Selon Billionnet et al., en 2017, il estimait un taux de pré éclampsie de 2.6% chez les diabètes gestationnels. (52)

Notre taux de pré éclampsie semble inférieur à ces deux études. Il serait intéressant de faire une étude comparative avec la survenue de pré éclampsie comme critère de jugement principal et observer ou non une différence significative, afin éventuellement d'en préciser les causes.

Le taux de déclenchement parmi nos patientes est de 32%, ce qui correspond aux chiffres de l'étude de 2012 estimant un taux de déclenchement de l'ordre de 37.3%. Un taux nettement supérieur à celui de l'étude de 2011, de 7.1%. Les enquêtes nationales périnatales (ENP) de 2003 et de 2010 montraient sur l'ensemble de la population métropolitaine, un taux de déclenchement de 19.7% puis de 22.7%.

Notre taux de césarienne est de 26% contre 26.4% dans l'étude de 2012 et 17.9% dans l'étude de 2011. Le taux de césarienne est resté stable, passant de 20.2% en 2003 à 21% en 2010 selon l'ENP. (53)

On peut en déduire que les risques de déclenchement ainsi que de césarienne sont plus importants en cas de grossesse compliquée de diabète gestationnel. Une explication à cette différence serait l'importance des causes en lien direct avec le diabète gestationnel. Parmi celles-ci, on relève 13 % de déclenchement pour macrosomie, et 3 % pour diabète déséquilibré.

Enfin, nous avons évalué les complications néonatales.

La principale complication est la macrosomie. Elle représente 18% des nouveaux nés de notre population. Il est inférieur à celui de l'étude de 2012, qui est de 23.7%.

Par ailleurs, d'autres facteurs de risque contribuent à la macrosomie : un âge maternel > 40ans, une parité > 4. (56) Sur notre population, 10% ont un âge > à 40ans et 15% une parité \geq à 4. Il en est de même pour l'IMC maternel en début de

grossesse (57) : 70% des mères de nouveaux nés macrosomes ont un IMC de début de grossesse de $\geq 25\text{kg/m}^2$.

On peut penser que notre prise en charge a diminué ce taux, car selon la littérature, la prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel, avec ou sans insulinothérapie, diminue la macrosomie fœtale par comparaison à l'abstention thérapeutique. (54) (55) Mais, une limite de notre étude est le manque d'analyse de l'observance thérapeutique, que ce soit sous régime seul ou insuline.

En ce qui concerne le risque d'hypoglycémie néonatale, on retrouve un taux de 18%. Dans l'étude Esakoff et al., il a été démontré que les nouveaux nés de mères présentant un diabète gestationnel ont un risque multiplié par 2.6 lorsque le poids de naissance est supérieur à 4000g comparés aux nouveaux nés de moins de 4000g. (22) Ce risque pourrait aussi s'expliquer dans les cas de diabète gestationnel non équilibré par la survenue d'un hyperinsulinisme transitoire qui persiste après la naissance et inhibe l'activation des voies métaboliques productrices de glucose. (58) Dans notre étude, on observe 18% de macrosomes qui présentent une hypoglycémie. Un autre facteur explicatif serait le taux de RCIU parmi les cas d'hypoglycémies constatés. Le RCIU est une cause connue favorisant la survenue d'hypoglycémie néonatale, dans notre étude on trouve un taux de 22%, ce qui est notable. Enfin la prématurité également facteur de risque d'hypoglycémie néonatale concerne 6.5% des nouveaux nés ici.

Selon une étude rétrospective réalisée entre 2001 et 2013, la survenue d'hypoglycémie était de 12.1% avec un diagnostic d'hypoglycémie fixé si $<$ à 0.4g/l (59), et de 6.3% avec un seuil glycémique identique selon une autre étude menée en 2015. (60) La fréquence rapportée de l'hypoglycémie est un peu élevée dans notre

étude, mais cela peut être expliqué par notre seuil glycémique plus élevé < à 0.45g/l. Cependant du fait de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie dans les différentes études, il est difficile d'apprécier ce risque.

Au regard de nos résultats, on peut penser que notre seuil d'hypoglycémie est peut-être un peu strict.

On observe 39 cas de détresse respiratoire néonatale soit 7% des effectifs. Les facteurs de prématurité et de césarienne regroupent 24 naissances, soit 4.3%. Nos résultats confortent ceux de l'étude de De Luca et al., concernant la prédominance de ces facteurs de risque dans le risque de survenue de détresse respiratoire. (61)

Les RCIU ont aussi été traitées. Nous avons utilisé la courbe de Gardosi (courbe de poids fœtal ajustée en fonction de paramètres maternels (poids avant grossesse, taille et parité) et infantiles (sexe et âge gestationnel) avec comme seuil un poids inférieur au 10ème percentile. 18% de RCIU sont constatés dans notre analyse. Ces résultats sont étonnants. Le diabète gestationnel en soit n'est pas un facteur de risque de RCIU. Plusieurs paramètres peuvent tenter de l'expliquer. Premièrement notre proportion de patientes ayant un âge > à 35ans est de 40%, et ce facteur augmente par 3 le risque de RCIU par rapport aux femmes de 20 à 30ans. Notre proportion de tabagisme avant grossesse est estimée à 27% et pendant la grossesse à 19%. Le tabagisme lors de la grossesse étant un facteur de risque reconnu de RCIU, c'est une autre explication possible. Enfin nous avons 5% de grande multiparité dans notre étude, qui est un risque supplémentaire de RCIU. Les autres facteurs de risque de RCIU seraient à explorer pour avoir une analyse plus fine de ce résultat, on pense notamment à la consommation alcoolique pendant la grossesse, ou la consommation de drogues.

Enfin, la dernière partie de notre discussion est consacrée à l'analyse de la population de diabète gestationnel sans facteur de risque.

Ce qui ressort en premier de notre étude est que la patientèle du CHV est plus à risque de diabète gestationnel que la moyenne nationale, avec une prévalence de 15%. Ceci est un argument majeur à un dépistage sinon systématique au moins personnalisé.

Un autre résultat fort de notre étude est le taux de 20% de patientes supplémentaires dépistées. Ce chiffre est à pondérer par notre analyse comparative de nos 2 populations. En effet on voit que les patientes sans facteurs de risque reconnus font significativement moins de complications materno-fœtales que les patientes initialement à risque.

Mais notre étude se caractérise par un autre résultat majeur. 48% des patientes sans facteurs de risque reconnu ont nécessité une insulinothérapie au cours de leur grossesse. Il y a fort à penser que c'est par ce traitement que le taux de complications materno-fœtal est resté inférieur. On sait par les données de littérature que la prise en charge du diabète gestationnel que ce soit par régime simple ou insuline le cas échéant, réduit les risques de macrosomie, de pré-éclampsie et de césarienne. (54) Par notre stratégie nous avons participé à réduire les complications materno-fœtales chez ces patientes qui n'auraient pas été diagnostiquées en cas de dépistage ciblé.

Il faut prendre en compte le coût que cela engendre en termes de santé publique, par les consultations gynécologiques, diabétologiques, d'éducation thérapeutique, et des dispositions mises en place lors de la période de la grossesse et de l'accouchement.

Un autre résultat est à prendre en compte en faveur du dépistage systématisé : le taux d'hypoglycémie néonatal. Dans notre étude, on ne peut pas conclure à une diminution du risque de survenue d'hypoglycémie ($p=0.1906$) par rapport à la population définie à risque, et ce malgré une prise en charge thérapeutique adaptée dans les 2 groupes. Le dépistage systématisé n'a pas eu d'influence sur la survenue d'hypoglycémie mais a permis de traiter les nouveaux nés efficacement car selon le protocole du CHV, tous les nouveaux nés de patientes présentant un diabète gestationnel bénéficient systématiquement d'un dosage de la glycémie à 4 heures de vie. Cela permet une optimisation de soins autour de la période périnatale. Des hypoglycémies néonatales sont probablement négligées dans les situations de dépistage ciblé. Dans notre étude cela concerne 13 nouveaux nés. Une étude de plus grande puissance pourrait permettre d'établir un lien significatif en faveur d'une baisse des hypoglycémies dans le groupe non à risque et nous faire revoir ce jugement.

Un dernier argument à opposer au diagnostic systématisé est l'impact psychologique. En effet, des risques d'anxiété et de dépression, suite à un diagnostic positif de diabète gestationnel et donc de grossesse pathologique sont reconnus dans la littérature. (62) Le ressenti des patientes et le suivi psychologique n'ont cependant pas été évalués dans notre étude. De plus dans le cadre du suivi il est proposé aux patientes une auto surveillance glycémique 4 à 6 fois par jour, source d'anxiété, voire de culpabilité en cas de déséquilibre. Ces derniers arguments sont à opposer aux éléments forts de notre étude, qui sont les 20% de patientes supplémentaires dépistées, et les 48% d'entre elles ayant nécessité une insulinothérapie.

CONCLUSION

Notre étude montre que la prévalence du diabète gestationnel est élevée à 15%, dans ce contexte de dépistage systématisé, à l'hôpital de Valenciennes.

Notre prise en charge, en comparaison à la littérature, révèle des taux de complications materno-foetales semblables en cas de diabète gestationnel.

Grâce à cette stratégie, nous avons dépisté 20% de diabète gestationnel supplémentaires. En l'absence de prise en charge spécifique chez ces patientes, une hausse des complications materno-foetales est sûrement à craindre.

Par contre, en comparaison avec les patientes présentant un diabète gestationnel avec facteur de risque, on montre de façon significative moins de complications en lien avec le diabète gestationnel.

Pour juger l'apport du dépistage systématisé, il serait intéressant de comparer le taux de complications materno-foetal sur l'ensemble des patientes sans facteur de risque. En reprenant l'ensemble des naissances chez ces patientes en 2015 au CHV, on pourrait comparer un groupe de patientes avec diabète gestationnel et un groupe de patientes sans diabète gestationnel, et voir s'il y a une différence significative en terme de complication materno-foetal, et si un facteur de risque non relevé dans notre étude est mis en évidence. Cela pourrait compléter notre étude dans l'optique d'un protocole de soins personnalisé de l'hôpital.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) . World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva, WHO. 1999.
- (2) . Expert consensus on gestational diabetes mellitus. Diabetes and Metabolism 2010; 36: 628-651.
- (3) . Ferrara A. Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007; 30 (suppl 2) : 141-146.
- (4) . Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. Diab Res Clin Pract 2013;103:176-185.
- (5) . Boden G. Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin North AM 1996; 23:1-10.
- (6) . Vambergue A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Physiopathologie du diabète gestationnel. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002 Oct; 31 (6 Suppl): 4S3-4S10
- (7) . Agha-Jaffar R, Olivier N, Jonhston D, Robison S. Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist? Nat Rev Endocrinol 2016; 12:533-546.
- (8) . Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression

during insulin infusion in normal pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 913-9.

(9) . Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Le diabète gestationnel. Recommandations pour la pratique clinique : CNGOF. 1996.

(10). Vendittelli F, et al. Audipog perinatal network. Part 1: principal perinatal health indicators, 2004-2005. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36(11):1091-100.

(11). Collège national des gynécologues et obstétriciens Français, Société francophone du diabète. Gestational diabetes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010; 39(8):S338-42 (Suppl 2:S139).

(12). Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014; 43(4):307-13

(13). Regnault N, Salanave B, Castetbon K, Cosson E, Vambergue A, Barry Y, et al. Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prevalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. Bull Epidemiol Hebd. 2016 ;(9) :164-73.

(14). Expert consensus on gestational diabetes mellitus. Diabetes and Metabolism 2010; 36: 595-616.

(15). Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 1773-1779.

(16). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Associations with neonatal anthropometrics. Diabetes 2009; 58 (2): 453 – 9.

- (17). Perderson J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1954 Aug ; 16(4) :330-42.
- (18). Mitanchez D. [Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010 Dec; 39(8 Suppl 2):S189-199.
- (19). Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big ? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198 :517 e1-6.
- (20). 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 Apr1;340:c1395. Doi:10.1136/bmj.c1395
- (21). Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, Lerner H, Gonik B, Goodwin TM. Shoulder dystocia : the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:657-72.
- (22). Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birth weight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 672 e1-4.
- (23). Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Delayed appearance of pulmonary maturation markers is associated with poor glucose control in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 148-53.
- (24). Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:641-50.

- (25). Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:313- 20.
- (26). Balsells M , Garcia-Patterson A , Gich I , Corcoy R . Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 ; 28 (3) : 252 – 7
- (27). Hilier T, Pedula K, Schmidt M, Mullen J, Charles M, Pettitt D. Childhood obesity and metabolic imprinting :the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30:2287-2292
- (28). Zhao P. et al. (ISCOLE research group). Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9-11: results of a multinational study. *Diabetologia* 2016; 59 (11): 2339-2348
- (29). Joseph P. Hoet, M.D., Louvain, Belgium, F.D.W. Lukens, M.D., Philadelphia. Carbohydrate Metabolism During Pregnancy. *Diabetes* 1954 Jan-Feb; 3(1): 1-12.
- (30). O'Sullivan J, Mahan C. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-285.
- (31). Classification et diagnostic du diabète sucré et d'autres catégories d'intolérance au glucose. Groupe national de données sur le diabète. *Diabète de* 1979; 28 : 1039-1057.
- (32). Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*1982; 144:768-73.

- (33). World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: WHO; 1999.
- (34). American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes care 2004;27 (Suppl1):88-90.
- (35). HAPO cooperative study research group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome. N Engl J Med 2008; 358 (19) : 1991-2002.en 2008)
- (36). International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676-682
- (37). National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE guideline 2015 N°3
- (38). American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016, Diabetes care 2016; 39 (supplement 1): 18-20 and 86-93.
- (39). Duran A, Saenz S, Torrejon MJ, Bordiu E, Del Valle L, Galindo M, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. Diabetes Care 2014;37:2442-50.
- (40). Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus : detection rates, gestation at diagnosis and outcome. Diabet Med 2000;17:26-32.

- (41). Hieronimus S, Le Meaux JP. Relevance of gestational diabetes mellitus screening and comparison of selective with universal strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2010 ;39(8Suppl.2) :S200-13.
- (42). Fong A, Serra A, Herrero T, Pan D, Ogunyemi D. Pre-gestational versus gestational diabetes : a population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complications.* 2014 ;28(1) :29-34.
- (43).Bo S, Menato G, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Repetti E, et al. Low socioeconomic status as a risk factor for gestational diabetes. *Diabetes Metab.* 2002;28(2):139-40.
- (44). Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Yu L, Dong L, Li J, et al. Gestational diabetes mellitus in women of single gravidity in Tianjin City, China. *Diabetes Care.* 2002;25(5):847-51.
- (45). Cosson E, Cussac-Pillegand C, Benbara A, Pharisien I, Jaber Y, Banu I, et al. The diagnostic and prognostic performance of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus according to ethnicity in Europe. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):996-1005.
- (46). Kanguru L, Bezawada N, Hussein J, Bell J. The burden of diabetes mellitus during pregnancy in low- and middle-income countries: a systematic review . *Glob Health Action* 2014; 7: 23987
- (47). Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O. Management of gestational diabetes in 2016: literature review.
- (48). Capula C, Chiefari E, Vero A, Arcidiacono B, Iiritano S, Puccio L, Pullano V, Foti DP, Brunetti A, Vero R. Gestational diabetes mellitus: screening and

outcomes in southern italian pregnant women. *ISRN Endocrinol.* 2013 Sep 5;2013:387495. doi: 10.1155/2013/387495. eCollection 2013. PMID: 24093064

(49). Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, Auslender R. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2009;32(9):1639-43

(50). Hosseini E, Janghorbani M, Shahshahan Z. Comparison of risk factors and pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus diagnosed during early and late pregnancy. *Midwifery.* 2018 Nov;66:64-69. doi: 10.1016/j.midw.2018.07.017. Epub 2018 Aug 2.

(51). Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL, Wu CF, Ray JG, Lowe J, Hwee J, Booth GL. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med.* 2013;10(4):e1001425. doi: 10.1371/journal.pmed.1001425. Epub 2013 Apr 16.

(52). Billionnet, C., Mitanchez, D., Weill, A. et al. *Diabetologia* (2017) 60: 636. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>

(53). HAS. Enquêtes Nationales Périnatales. Données épidémiologiques générales liées à la grossesse. Janvier 2012

(54). Crowther CA, Hillier JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effects of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-2486.

- (55). Landon MB et al. A multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Eng J Med* 2009; 361: 1339-1348.
- (56). Jolly M, Sebire N, Harris J, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003;111:9-14.
- (57). Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *Bjog* 2010;117:575-84.
- (58). Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13 :248-55.
- (59). Cho HY, Jung I, Kim SJ. The association between maternal hyperglycemia and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus patients: A retrospective cohort. *Médecine (Baltimore)*. Septembre 2016; 95 (36): e4712.
- (60). Augusto Radünz do Amaral, Jean Carl Silva, Bruna da Silva Ferreira, Mariana Ribeiro e Silva, Anna Maria Alves Bertini. Impact of gestational diabetes on neonatal outcomes: a retrospective cohort study. *Sci Med*. 2015;25(1):ID19272.
- (61). De Luca R, Boulvain M, Irion O, Berner M, Pfister RE. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery. *Pediatrics* 2009;123:e1064-71.
- (62). Daniells S, Grenyer BFS, Davis WS, Coleman KJ, Burgess J-AP, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: is a diagnosis associated with an increase in maternal anxiety and stress in the short and intermediate term? *Diabetes Care* 2003;26(2):385-9.

Diabète gestationnel : OUI NON

4. Caractéristique de la grossesse en cours

Grossesse multiple : OUI NON

Grossesse gémellaire : OUI NON

- Si oui type de grossesse gémellaire : BB MB MM

5. Dépistage du diabète gestationnel

Glycémie à jeun au premier trimestre sup norme : OUI NON

H.G.P.O 75g de glucose pratiqué entre 24 et 28SA : OUI NON

- Si oui est-il positif : OUI NON

6. Prise en charge du diabète gestationnel

HbA1c de début de grossesse :

Prescription d'un régime alimentaire : OUI NON

Recours à un endocrinologue : OUI NON

Recours à une diététicienne : OUI NON

Insulinothérapie : OUI NON

Refus ou absence de prise en charge / mauvaise compliance : OUI NON

Glycémie post partum :.....

7. Prise de poids pendant la grossesse

Taille :

Poids début de grossesse :

Poids fin de grossesse :

8. Complications maternelles et fœtales lors de la grossesse

Pré éclampsie : OUI NON

Eclampsie : OUI NON

Menace d'accouchement prématurée : OUI NON

Cholestase gravidique : OUI NON

HTA gravidique : OUI NON

Hellp syndrome : OUI NON

Cure de corticothérapie : OUI NON

Anomalies fœtales : OUI NON

- Si oui type : RCIU Malformation Fœtale Mort in utero

Recours à une hospitalisation : OUI NON

IMG : OUI NON

9. Mode d'accouchement pour la grossesse actuelle

Accouchement spontané :			OUI	NON
Accouchement déclenché :			OUI	NON
- Si oui cause du déclenchement :				
Césarienne programmée			OUI	NON
Mode d'extraction :	Voie basse	Césarienne		
- Si césarienne cause :				
Manœuvre Instrumentale :			OUI	NON
- Si oui :	Forceps	Ventouse		
Hémorragie de la délivrance :			OUI	NON
- Si oui quantité :				

10. Nouveau née

Terme de l'accouchement :				
Poids de naissance :				
Sexe :	Masculin	Féminin		
Type d'allaitement :	Maternel	Artificiel		Mixte

11. Complications néo natales

Macrosomie :		OUI	NON
Retard de croissance (inferieur au 10ème percentile) :		OUI	NON
Prématurité :		OUI	NON
Dystocie des épaules :		OUI	NON
Hypoglycémie néo natale :		OUI	NON
Hyper bilirubinémie :		OUI	NON
Décès néonatal :		OUI	NON
Transfert en néonatalogie :		OUI	NON
Apgar à 1' :			
Apgar à 5' :			
Apgar à 10' :			
Ph artériel au cordon :			
Détresse respiratoire :		OUI	NON

Figure 1: Flow Chart

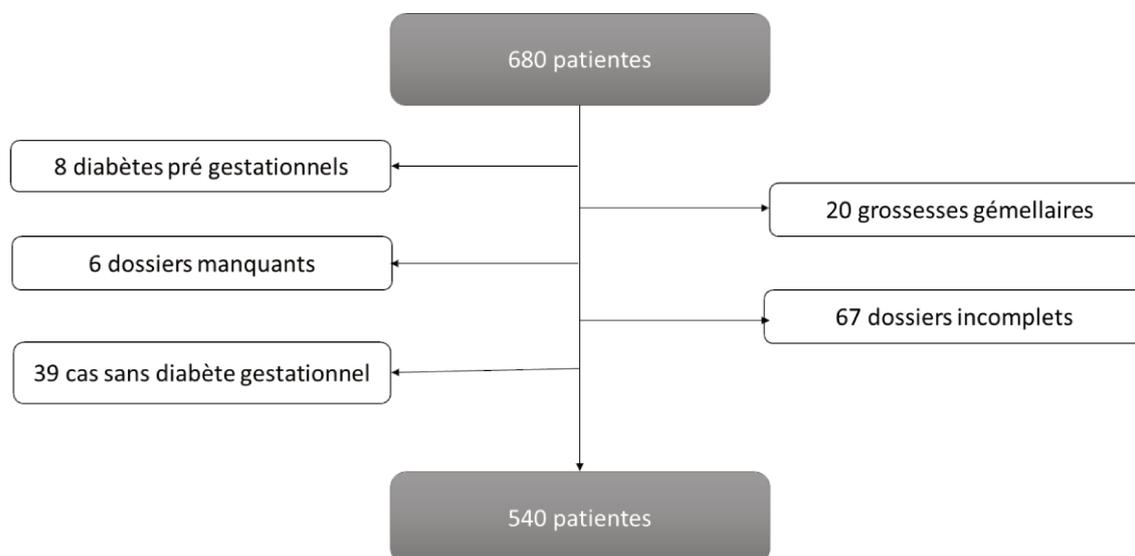


Tableau 1 : Caractéristiques anthropométriques et socioéconomiques

	Population de DG (n=540)	DG avec FDR (n=432)	DG sans FDR (n=108)	p value
Age moyen	33.24 ± 5.68	34.21 ± 5.68	29.34 ± 3.67	< 0.001
IMC moyen	27.7 ± 6.69	29.23 ± 6.56	21.58 ± 2.09	< 0.001
CMU	n=123 (23)	n=100 (23)	n=23 (21)	0.7976
Parité				< 0.001
Primiparité	n=218 (40)	n=153 (35)	n=65 (60)	
Multiparité	n=322 (60)	n=279 (65)	n=43 (40)	

Les valeurs sont données selon les effectifs, les pourcentages sont entre parenthèse, les moyennes sont données avec leurs écarts type.

Figure 2 : Présence de facteurs de risque de DG (n=540)

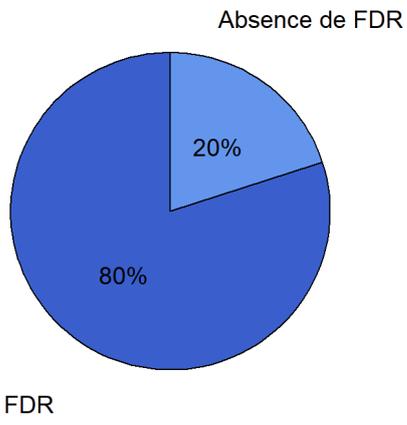


Figure 3 : Modalités de Dépistage du DG (n=540)

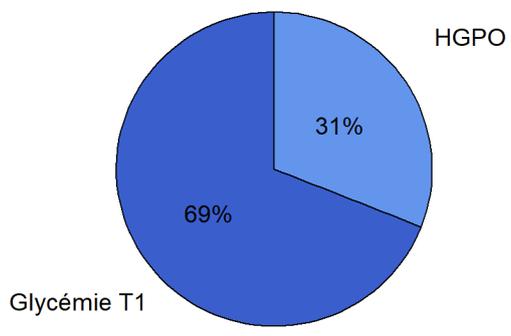


Tableau 2 : Modalités de Dépistage selon les deux groupes

	DG avec FDR (n=432)	DG sans FDR (n=108)	p value
Glycémie au 1 ^{er} trimestre	n=301 (70)	n=73 (68)	0.7267
HGPO	n=131 (30)	n=35 (32)	

Les valeurs sont données selon les effectifs, les pourcentages sont entre parenthèse

Figure 4 : Prise en charge thérapeutique : Insulinothérapie selon les deux groupes

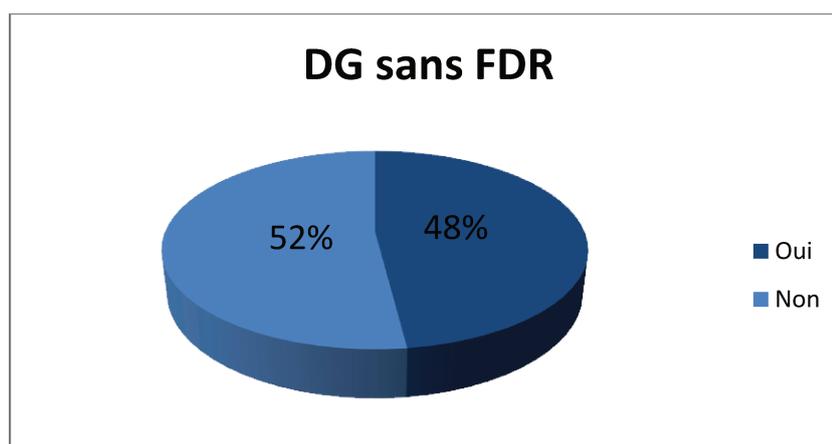
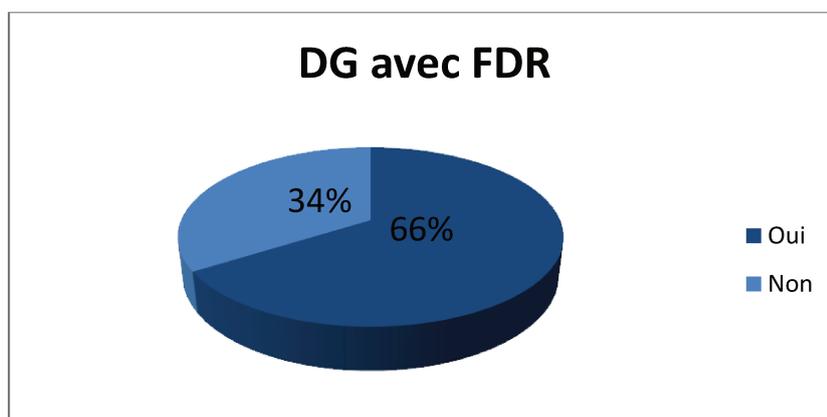


Tableau 3 : Complications et issues de grossesse

	Population de DG (n=540)	DG avec FDR (n=432)	DG sans FDR (n=108)	p value
HTA gravidique	n=25 (5)	n=24 (6)	n=1 (1)	
Pré éclampsie et Hellp Syndrome	n=11 (1.9)	n=9 (2.1)	n=2 (1.9)	0,06091
Déclenchement	n=175 (32)	n=148 (34)	n=27 (25)	
Cause Macrosomie	n=22 (13)	n=19 (13)	n=3 (11)	1
Cause DG déséquilibré	n=6 (3)	n=6 (4)	n=0 (0)	0.5921
Cause RCIU	n=8 (5)	n=7 (5)	n=1 (4)	1
Césariennes	n=143 (26)	n=127 (29)	n=16 (15)	0.002155
Accouchements instrumentalisés	n=63 (16)	N=41(14)	N=22 (24)	0.006839
HDD	n=44 (8)	n=37 (9)	n=7 (6)	0.5599

Les valeurs sont données selon les effectifs, les pourcentages sont entre parenthèses. Hémorragie de la délivrance (HDD)

Tableau 4 : Données néonatales

	Population de DG (n=540)	DG avec FDR (n=432)	DG sans FDR (n=108)	p value
Terme (Min-Max)	39.18±2.08 (22-42)	39.18 ± 2 (23-42)	39.19 ± 2.38 (22-42)	0.9835
Poids (Min-Max)	3287.7±592.52 (500-4700)	3313.31 ±587.74 (610-4700)	3185.24 ±603.18 (500-4380)	0.04442
Macrosomie	n=95 (18)	n=86 (20)	n=9 (8)	0.004382
Dystocie des épaules	n=9 (2)	n=8 (2)	n=1 (1)	0.6952
Hypoglycémie	n=91 (17)	n=78 (19)	n=13 (13)	0.1906
Hyper bilirubinémie	n=15 (3)	n=13 (3)	n=2 (2)	0.7461
Détresse respiratoire	n=39 (7)	n=29 (7)	n=10 (9)	0.4021
Prématurité	n=38 (7)	n=26 (6)	n=12 (11)	0.08932
RCIU	n=98 (18)	n=77 (18)	n=21 (19)	0.6775
Transfert en néonatalogie	n=16 (3)	n=14 (3.2)	n=2(1.8)	0.5164

Les valeurs sont données selon les effectifs, les pourcentages sont entre parenthèse, les moyennes sont données avec leurs écarts type.

AUTEUR : DENNETIERE VENDEVILLE

MYLENE

Date de Soutenance : 15 Novembre 2018

Titre de la Thèse : Le diabète gestationnel : évaluation dans une maternité de niveau III réalisant le dépistage systématique

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : DES Médecine Générale

Mots-clés : diabète gestationnel, dépistage systématique, complications materno fœtales

Résumé :

Contexte : Le diabète gestationnel (DG) est un problème de santé publique, comme en témoigne sa constante hausse et les complications materno fœtales qu'il entraîne. Pourtant, ses modalités de dépistage (précoce, tardif, ciblé, systématique, seuils glycémiques) ne font pas encore l'objet d'un consensus universel. Le but de cette étude est d'une part d'évaluer la prévalence du DG à l'hôpital de Valenciennes, ainsi que les caractéristiques de cette population, dépistée systématiquement. Et d'autre part, de comparer la population de DG dépistée sans facteur de risque à la population de DG dépistée selon les recommandations actuelles.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur les patientes ayant présenté un DG, suivies et ayant accouché à la Maternité Monaco de niveau III de Valenciennes sur la période du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015. Elles ont été dépistées soit par une glycémie à jeun après 8SA soit en cas de négativité par un test d'HGPO. 2 groupes de patientes sont déterminés, en fonction de la présence ou non de facteur(s) de risque pour notre analyse comparative

Résultats : 540 patientes sont incluses. La prévalence du DG est de 15%. On constate un âge moyen de 33.24 ± 5.68 , un IMC moyen de $27.7\text{kg/m}^2 \pm 6.69$. Les grossesses se compliquent dans 1.6% d'une pré éclampsie, 32% de déclenchement, 26% de césarienne, et enfin 18% de nouveaux nés macrosomes. Les DG sans facteur de risque concernent 20% des patientes. Dans l'analyse comparative, on observe de façon significative un taux plus élevé de déclenchement, de césarienne, et de macrosomie dans le groupe facteur de risque.

Conclusion : La prévalence du DG est élevée. Notre stratégie a permis de diagnostiquer 20% de DG supplémentaire. Parmi cette population, 1 patiente sur 2 a eu recours à l'insuline. Toutefois, on constate de façon significative plus de complications materno fœtales dans le groupe avec facteur de risque. Il serait maintenant intéressant de comparer le taux de complications materno-fœtales sur l'ensemble des patientes sans facteur de risque. En reprenant l'ensemble des naissances chez ces patientes en 2015 au CHV, on pourrait comparer un groupe de patientes avec DG et un groupe de patientes sans DG. Cela permettrait de voir si une différence significative en terme de complications materno-fœtales apparaît, et si un facteur de risque non relevé dans notre étude est mis en évidence dans l'optique d'un protocole de soins personnalisé de l'hôpital.

Composition du Jury :

Président : Pr D.Subtil

Assesseurs : Pr A.Vambergue
Pr D.Deleplanque
Dr A.Caron

Directeur de Thèse : Dr E.Lorio