



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Complications materno-fœtales chez les femmes avec diabète
gestationnel sans facteurs de risque comparativement aux femmes
avec facteurs de risque**

Présentée et soutenue publiquement le 04 février 2021 à 18h
au Pôle Formation
par Hélène WALLET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur SUBTIL

Assesseurs :

Monsieur le Docteur MESSAADI

Monsieur le Docteur HANNEQUART

Directeur de thèse :

Madame le Professeur VAMBERGUE

AVERTISSEMENT

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

SOMMAIRE

RESUME	1
I. INTRODUCTION	3
1) Définition	3
2) Epidémiologie	4
3) Complications materno-fœtales	5
a) Complications maternelles	
b) Complications fœtales	
4) Modalités de dépistage du diabète gestationnel	7
5) Dépistage ciblé ou systématique ?	9
7) Objectif de l'étude	12
II. MATERIELS ET METHODES	13
1) Type d'étude	13
2) Critères d'inclusion	13
3) Critères d'exclusion	13
4) Critère de jugement	14
5) Méthode de recueil de données	14
6) Données recueillies	15
7) Variables étudiées	16
8) Prise en charge et suivi	17
a) Règles hygiéno-diététiques	
b) Activités physiques	
c) Mise en place de l'insulinothérapie	
d) Objectifs glycémiques	

9) Analyses statistiques	20
III. RESULTATS	22
1) Population étudiée	22
2) Caractéristiques cliniques des patientes dans les 2 groupes	24
3) Analyse des complications materno-fœtales	25
4) Recherche de facteurs associés à certaines complications chez les femmes sans facteurs de risque de diabète gestationnel	28
IV. DISCUSSION	31
V. BIBLIOGRAPHIE	37

ABREVIATIONS

ADA	American Diabète Association
APGAR	Score : Apparence, Pouls, Grimace, Activité, Respiration
AGS	Auto surveillance glycémique
ATCD	Antécédents
AUDIPOG	Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Périnatalogie, Obstétrique et Gynécologie
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
DG	Diabète gestationnel
FCS	Fausse couche spontanée
FDR	Facteur de risque
G1h	Glycémie à 1h
G2h	Glycémie à 2h
GAJ	Glycémie à jeun
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
HAPO FUS	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Follow Up Study
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de Masse Corporelle
JDF	Jeanne de Flandre (maternité)
LGA	Large for gestational age
OR	Odds Ratio
SA	Semaines d'aménorrhée

SFD Société Francophone de Diabète

SGA Small For Gestational Age

WHO World Health Organization

RESUME

Introduction : Les modalités de dépistage du diabète gestationnel (DG) varient selon les pays et les recommandations. En France, il est recommandé plutôt un dépistage sur facteur de risque (FDR). Néanmoins certains dépistages sont faits chez des patientes n'ayant pas de FDR avec actuellement une prise en charge identique que l'on ait ou pas de FDR. L'objectif principal de l'étude est de comparer la survenue de différentes complications materno-fœtales entre les femmes avec DG sans FDR comparativement aux patientes avec DG et ayant des FDR.

Patients et méthodes : Etude rétrospective sur 4772 patientes DG avec et sans FDR prises en charge en hôpital de jour au CHRU de Lille entre février 2011 et décembre 2018. Les 2 groupes (avec et sans FDR) ont été appariés sur la parité et la durée de prise en charge. Nous avons analysé les différentes complications dans les 2 groupes à l'aide d'un modèle logistique mixte. Les complications étudiées sont macrosomie, SGA (small for gestational age), césarienne, dystocie des épaules, pré-éclampsie, APGAR à 1 et 5 min, transfert en néonatalogie, prématurité < 37 SA. Nous avons défini un critère composite (au moins une complication parmi celles analysées). Nous avons analysé le lien entre hémoglobine glyquée (HbA1c), IMC et âge maternel, et l'apparition de complications materno-fœtales chez les patientes avec DG sans FDR.

Résultats : Nous avons inclus 4394 patients avec FDR de DG et 378 sans FDR. Nous avons retrouvé significativement plus de SGA dans le groupe sans FDR ($p=0.044$). En revanche il y a significativement plus de macrosomie ($p=0.002$), de césarienne ($p<0.001$) et de dystocie des épaules ($p=0.040$) chez les femmes avec FDR. De même le risque de présenter au moins une complication du critère composite est plus important chez les femmes avec FDR ($p=0.020$). Chez les femmes sans FDR, nous avons retrouvé une association entre HbA1c et macrosomie d'une part ($p=0.013$), et

critère composite d'autre part ($p=0.023$). L'IMC élevé est également associé à la macrosomie ($p=0.0144$), mais est un facteur protecteur de SGA ($p=0.0481$). Par contre, nous n'avons pas pu déterminer clairement les facteurs qui sont associés à ce sur-risque de SGA chez les patientes avec DG sans FDR.

Discussion : Ces résultats montrent qu'il est nécessaire d'avoir des données complémentaires pour expliquer ce sur-risque de SGA dans la mesure où on ne peut pas exclure le rôle de la restriction alimentaire ou le fait que ces patientes avaient des niveaux glycémiques plus bas au cours de la grossesse même si le pourcentage d'insulinothérapie était significativement moins important dans le groupe sans FDR

I. Introduction

1) Définition

Le diabète gestationnel (DG) est défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (1) comme un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, constaté pour la première fois lors d'une grossesse.

Sur le plan international, les critères diagnostiques ont été définis selon l'IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) à partir de l'étude HAPO réalisée en 2008. Cette étude a confirmé qu'il existait un lien entre le niveau glycémique et la survenue de complications materno-fœtales au cours de la grossesse (2). A partir de cette étude, des seuils permettant de poser le diagnostic de DG ont été définis par des consensus d'experts (3) en fonction de l'existence de complications materno- fœtales.

Les critères diagnostiques concernant le DG en France ont été définis à partir d'un consensus d'experts français regroupant la SFD (Société Francophone du Diabète), le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) et la société de Périnatalogie et Néonatalogie (4).

Les critères diagnostiques lors de l'HGPO après une charge orale de 75 g de glucose sont les suivants :

- Glycémie à jeun ≥ 0.92 g/L
- A 1h ≥ 1.80 g/L
- A 2h ≥ 1.53 g/L

Si la glycémie à jeun est ≥ 1.26 g/L ou que la glycémie à 2h après charge orale de glucose est ≥ 2 g/L, il faut alors conclure à un diabète préexistant à la grossesse.

Les recommandations françaises sont ciblées sur la population de femmes présentant au moins 1 facteur de risque (FDR) de DG. Cependant, chaque médecin peut choisir de réaliser un dépistage systématique à toutes les femmes enceintes. En médecine générale, le dépistage est souvent réalisé en début de grossesse chez toutes les femmes pour des raisons de simplification et devient par conséquent systématique.

2) Epidémiologie

En raison des nouveaux critères de dépistage et de diagnostic du DG recommandés par l'IADPSG en 2011, il y a une augmentation de la prévalence de cette pathologie. En effet, une étude réalisée dans le Nord Pas de Calais retrouvait une prévalence de 14% en 2011, contre 6.3% en 1996 (5). A l'échelle de la France, la prévalence serait de 8 % (6), mais elle reste variable selon les études. La prévalence reste variable selon les régions mais également les pays, en raison de l'absence d'homogénéité dans le dépistage et les critères diagnostiques du DG.

On observe dans tous les cas une augmentation de la prévalence du DG. Cette augmentation pourrait être due à une augmentation de l'âge maternel, du taux d'obésité, une diminution de l'activité physique. Cette augmentation concerne tous les groupes ethniques, mais est variable d'un pays à l'autre (7).

Le DG est donc un problème de santé publique majeur, dont la prévalence ne cesse de croître.

3) Complications materno-fœtales

a) *Complications maternelles*

De nombreuses complications maternelles sont rapportées au DG. En effet, les études retrouvent une augmentation de la prévalence d'hypertension artérielle durant la grossesse, de césarienne, de dystocie des épaules (8), de pré-éclampsie, de rupture prématurée des membranes (9).

A long terme, le risque chez la femme est la survenue d'un diabète de type 2. Une méta analyse de 2009 publiée dans le Lancet (10) a montré une augmentation du risque de développer un diabète de type 2 après la grossesse, par rapport à une femme qui n'a pas eu de trouble de la tolérance glucidique durant sa grossesse.

L'étude DIAGEST à court terme sur une cohorte régionale retrouvait également une majoration des complications materno-fœtales chez les femmes présentant un DG mal contrôlé, notamment une majoration du risque de macrosomie (11). La seconde partie de cette étude retrouvait une augmentation du risque de développer une intolérance au glucose chez les femmes ayant présenté un DG à 6 ans et à 11 ans après la grossesse (12).

L'autre complication à long terme pour la femme serait l'apparition d'un syndrome métabolique dans les suites d'un DG. Une revue systématique de la littérature (13) a permis de montrer une augmentation du risque de développer un syndrome métabolique après un DG, par rapport à une grossesse sans trouble glucidique. Il existe une différence en fonction de l'ethnie : l'association est retrouvée chez les caucasiens, mais pas chez les asiatiques.

Enfin, ces femmes sont à risque de développer des pathologies cardiovasculaires. Il a été montré notamment que, après un DG, le risque de pathologie cardiovasculaire tel

que infarctus du myocarde, stent ou angioplastie coronaire, endarteriectomie carotidienne, est plus élevé (14)

b) Complications fœtales

Chez les nouveaux nés, plusieurs complications sont également observées dans un contexte de DG : macrosomie, prématurité, décès néonatal ou intra utérin, ictère (15). Certaines études rapportent également une majoration de l'incidence des malformations fœtales, ainsi qu'un risque d'hypoglycémie néonatale (16). Cependant, ces complications restent rares, et pourraient être secondaires à l'obésité maternelle, ou à un diabète antérieur à la grossesse et méconnu, plutôt qu'au DG.

Ces complications sont retrouvées quel que soit le critère diagnostique utilisé (WHO ou IADPSG) (17)

A long terme, les fœtus exposés au DG auraient plus de risque de développer un syndrome métabolique, mais d'autres FDR pourraient entrer en compte tel que l'obésité maternelle (18). De plus, surtout pour les nouveaux nés macrosomes, il y a un risque majoré d'obésité et de diabète de type 2 (19).

L'étude HAPO FUS (20), qui a suivi les enfants et les femmes ayant présenté un DG 10 à 14 ans après, a montré une majoration de trouble de la tolérance glucidique et de l'insulinorésistance chez les enfants de femmes ayant présenté un DG non traité.

Au total, les complications materno-fœtales du DG sont nombreuses.

La prévalence des principales complications du DG survenant au cours de la grossesse, comparé aux autres types de diabète, est présentée dans le tableau ci-dessous.

Type de diabète et complications périnatales en 2011 : données françaises de la CNAM

- 806 579 accouchements en France (60% du total des naissances)

	Diabète de type 1	Diabète de type 2	Diabète gestationnel	Absence de diabète
Prévalence (%)	0.16	0.24	6.4	93.2
Age maternel (ans)	30.3	33.3	32	29.5
Prématurité (%)	24.9 OR 5.5 (IC95 4.9-6.3)	16.1 OR 3.3 (IC95 2.9-3.6)	7.2 OR 1.2 (IC95 1.1-1.2)	5.4 OR1
Césarienne (%)	57.7 OR 4.3 (IC95 3.8-4.8)	49.2 OR 2.9 (IC95 2.7-3.2)	29.1 OR 1.5 (IC95 1.4-1.5)	19.8 OR 1
Prééclampsie (%)	9.2 OR 6.7 (IC95 5.6-8.2)	5.9 OR 3.9 (IC95 3.2-4.7)	2.4 OR 1.5 (IC95 1.5-1.6)	1.5 OR 1
Mort fœtale après 22 SG	11/1000	6/1000	1/1000	3/1000
Macrosomie (%)	42.5 OR 7.0 (IC95 6.1-8)	30.4 OR 3.9 (IC95 3.2-4.7)	15.7 OR 1.7 (IC95 1.7-1.8)	9.4 OR 1

Billionet C et al., Diabetologia 2017, 60 :636-644

4) Modalités de dépistage du diabète gestationnel

En France, la Société Francophone de Diabète (SFD) et le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ont émis des recommandations en 2010 concernant le dépistage du DG. Il a été proposé que ce dépistage soit basé sur des facteurs de risque (FDR) de DG.

Les modalités de dépistage sont les suivantes (21):

- Au premier trimestre, en présence de FDR : glycémie à jeun
- Entre 24 et 28 SA : HGPO avec 75g de glucose et mesure des glycémies à 0, 1 et 2h

Les recommandations internationale (IADPSG et WHO) proposent un diagnostic en un temps basé sur une HGPO à 75g de glucose entre 24 et 28 SA.

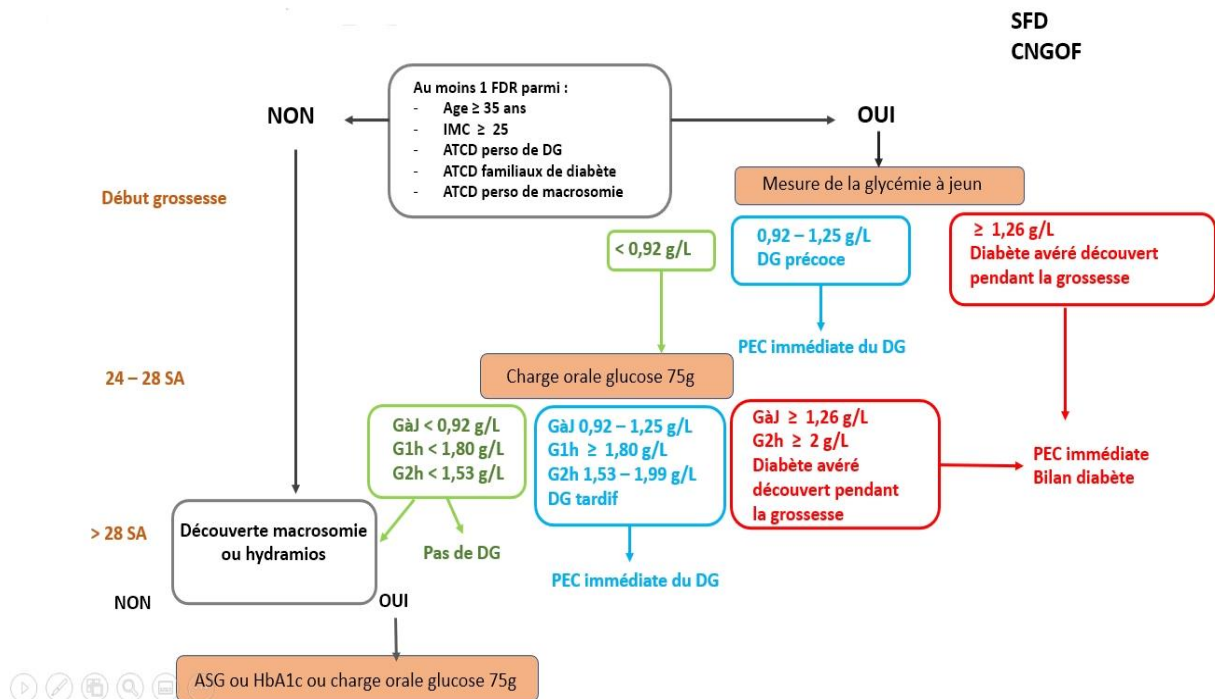
Les FDR de DG sont nombreux, et variables selon les pays. Ils concernent essentiellement l'IMC, les antécédents de DG, les antécédents familiaux au 1^{er} degré de diabète, l'ethnie, l'âge maternel.

En France, pour le dépistage du DG, les FDR retenus sont les suivant (21) :

- Age maternel \geq 35 ans
- IMC \geq 25 kg/m²
- Antécédent de diabète chez les apparentés au premier degré
- Antécédent personnel de DG
- Antécédent personnel de macrosomie

Le dépistage est donc ciblé sur ces patientes FDR de DG en France.

Les modalités de dépistage sont résumées dans le schéma suivant :



5) Dépistage ciblé ou systématique ?

En France, seul le dépistage ciblé est recommandé : ne sont dépistées que les patientes qui ont des FDR de DG (23).

Cependant les modalités de dépistage (ciblé ou systématique) restent controversées, et de nombreuses études comparent ces 2 types de dépistage.

Les recommandations sont différentes en fonction des pays. Concernant l'ADA (American Diabete Association), le dépistage était universel jusque 1997, ou les recommandations changent et spécifient de ne plus dépister les femmes à bas risque (24). Les femmes à bas risque sont celles qui n'ont pas d'antécédent de DG, un âge

< 25 ans, un IMC normal, pas d'antécédents familiaux de diabète, et qui n'appartiennent pas à une origine ethnique où la prévalence du DG est plus élevée.

Certaines études sont plutôt en faveur d'un diagnostic universel, car le nombre de cas détectés serait plus important, et le diagnostic permettrait de diminuer le nombre de complications par rapport à une population dépistée par dépistage ciblé (25).

Une étude de 2019 a observé la proportion de cas manqués avec le dépistage ciblé, en prenant différentes recommandations en fonction de plusieurs pays (26) (dépistage ciblé en Angleterre, en France, en Irlande ou aux Pays Bas). En appliquant ces différentes recommandations de dépistage ciblé, l'étude retrouve qu'il y a au minimum 33% des patientes qui ne sont pas diagnostiquées alors qu'elles auraient dû l'être. Si le dépistage était ciblé uniquement sur un âge > 30 ans et un IMC > 25, ce chiffre diminuerait à 18.6%.

Par ailleurs, cette même étude a comparé la prévalence des différentes complications materno-fœtales entre les femmes ayant un DG sans FDR et avec FDR. La seule complication où l'étude conclue à une différence significative concerne la prévalence des césariennes, qui est plus importante chez les femmes avec FDR de DG. L'étude a également comparé la prévalence de survenue d'une hypoglycémie néonatale entre les femmes sans FDR et les femmes ne présentant pas de DG, et les hypoglycémies néonatales sont significativement plus importantes chez les femmes avec DG sans FDR. Les femmes avec FDR présentent plus de complications materno-fœtales que les femmes sans DG.

Cosson et al. a également réalisé une étude comparant les complications materno-fœtales entre un groupe dépisté de manière sélective et un autre de manière universelle. Son étude est en faveur d'un dépistage universel, car il retrouve moins de

complications dans ce groupe (notamment concernant la macrosomie, la prématurité, l'hospitalisation en pédiatrie). En effet, le dépistage universel réduirait selon son étude les délais de diagnostic et de prise en charge. (27)

D'autres études sont en faveur du dépistage sélectif, surtout concernant le rapport cout / efficacité, afin de ne pas faire subir inutilement un dépistage parfois difficile à supporter (hyperglycémie provoquée par voie orale) à des patientes qui n'en auront pas de bénéfice. Dans une étude de 1997 (28), 34.7% des patientes ne sont pas dépistées par le dépistage ciblé (sur l'âge, l'IMC et l'ethnie) par rapport au dépistage universel, mais l'étude ne retrouve pas de diminution significative du nombre de patientes diagnostiquées positives pour le DG. De même, dans une étude plus récente de 2015 (29), le dépistage ciblé (sur l'âge, l'IMC, antécédent familiaux de diabète, antécédent personnel de DG ou de macrosomie) manquerait 1/6^e des DG, mais les femmes sans FDR présenteraient moins de complications que les femmes avec FDR.

Une autre étude datant de 2004 (30) a proposé d'établir un score de FDR allant de 1 à 5. En ne dépistant que les femmes ayant un score de 1, 30% des femmes ne sont pas dépistées et il n'y avait pas de cas de DG non diagnostiqué. Avec un score ≥ 2 , 63% des patientes ne sont pas dépistées et 85% des DG sont diagnostiqués.

Les conclusions concernant ces différentes études sont donc très variées et parfois avec des résultats contradictoires. Les informations recueillies concernent essentiellement le rapport cout / efficacité du dépistage ciblé par rapport au dépistage universel, mais peu d'études observent l'incidence des différentes complications materno-fœtales entre le dépistage sélectif et le dépistage universel.

En France, les recommandations du CNGOF et de la SFD sont les suivantes (31) :

- Dépistage du DG en présence d'au moins un FDR parmi : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent de diabète chez les apparentés au 1^{er} degré, antécédents personnels de DG ou d'enfant macrosome
- En l'absence de FDR, le bénéfice et le rapport cout / efficacité du dépistage reste à évaluer. Il n'y a pas d'arguments suffisants pour recommander un dépistage systématique. Dans tous les cas, la décision de dépister ou non le DG doit faire l'objet d'une évaluation et d'une information individuelle

6) Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'étudier la survenue de complications materno-fœtales chez les femmes avec DG sans FDR comparativement aux femmes ayant un DG avec FDR, alors qu'elles sont toutes prises en charge de façon identique selon les guidelines français.

II. Matériel et méthode

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, réalisée à la maternité Jeanne de Flandre du CHU de Lille, entre février 2011 et décembre 2018.

2) Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patientes suivies au CHU de Lille pour DG, qui ont bénéficié d'une prise en charge en hôpital de jour de diabétologie à Huriez, entre février 2011 et décembre 2018. Toutes les patientes incluses ont donc présenté un diagnostic positif de DG, soit par la glycémie à jeun réalisée à la première consultation pré natale, soit par l'HGPO à partir de 24 semaines d'aménorrhée.

Nous avons inclus les patientes avec et sans FDR de DG. Ainsi, 2 groupes ont pu être définis :

- Les patientes avec au moins un FDR de DG
- Les patientes sans aucun FDR de DG

3) Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patientes suivantes :

- Accouchement dans une maternité autre que Jeanne de Flandre (pas de données obstétricales disponibles)
- Grossesses multiples
- Fausses couches spontanées ou mort fœtale in utéro
- Les patientes ayant une HbA1c $\geq 6.5\%$

4) Critère de jugement

Nous avons comparé différentes variables entre les 2 groupes de patientes : avec et sans FDR de DG.

Les complications materno-fœtales comparées sont le SGA selon Gardosi, la macrosomie selon Audipog, la dystocie des épaules, la prématurité, l'APGAR, la survenue de césarienne, le transfert en néonatalogie, la pré-éclampsie.

Nous avons aussi utilisé un critère composite regroupant la macrosomie selon Audipog, le SGA selon Gardosi, la pré-éclampsie, la dystocie des épaules, la prématurité, le transfert en néonatalogie.

5) Méthode de recueil des données

Pour les patientes présentant un DG et ayant bénéficié d'une prise en charge de diabétologie en hôpital de jour, nous avons recueillis les données à partir :

- Du dossier médical papier concernant le début de prise en charge en hôpital de jour de diabétologie. Ce dossier a permis de récupérer des données concernant les caractéristiques maternelles, les FDR de DG, le dépistage réalisé
- Du dossier médical informatisé (SILLAGE) pour les informations obstétricales : suivi, accouchement, données concernant l'enfant
- Du suivi informatisé My Diaby pour le suivi des glycémies et la gestion de l'insuline et de ses posologies

6) Données recueillies

Pour chaque patiente nous avons recueilli différentes données :

- Données cliniques
 - Age maternel
 - Antécédents familiaux au 1^{er} degré de diabète de type 2
 - Antécédents personnels de DG
 - Antécédents personnels de macrosomie (> 4000g)
 - Parité (binaire : première grossesse ou antécédent d'accouchement)
 - Poids avant la grossesse
 - IMC pré gestationnel
- Diagnostic et prise en charge du DG
 - Terme en SA au début de prise en charge (soit lors de l'hôpital de jour)
 - Poids au début de prise en charge (lors de l'hôpital de jour)
 - Gain de poids (avant la grossesse – lors de l'hôpital de jour)
 - Test diagnostique utilisé : glycémie à jeun ou HGPO
 - Terme en SA lors de la réalisation de la glycémie à jeun et valeur
 - Terme en SA lors de la réalisation de l'HGPO et valeurs (H0 H1 H2)
 - Hémoglobine glyquée (HbA1c)
 - Au cours du suivi : traitement par règles hygiéno-diététiques seules ou mise en place d'une insulinothérapie
- Données obstétricales :
 - Terme en SA lors de l'accouchement
 - Pré-éclampsie (HTA > 140/90 et protéinurie \geq 0.3 g/24h)
 - Modalité de déclenchement : spontané ou provoqué

- Extraction instrumentale
 - Dystocie des épaules
 - Modalité d'accouchement : césarienne ou voie basse
 - Anomalies du rythme cardiaque fœtal
- Données concernant l'enfant :
- Sexe
 - Poids à la naissance
 - ➔ Macrosomie selon 3 définitions : > 4000g / Audipog / Gardosi
 - ➔ SGA selon 2 définitions : Audipog / Gardosi
 - Prématurité < 37 SA
 - APGAR à 1 et 5 min
 - Transfert en néonatalogie / réanimation

7) Variables étudiées

Nous avons comparé les variables suivantes entre les 2 groupes de patientes :

- SGA selon Gardosi, soit un petit poids à la naissance < 10^e percentile pour l'âge gestationnel et le sexe de l'enfant
- Macrosomie selon Audipog, soit un poids à la naissance > 90^e percentile pour l'âge gestationnel et le sexe de l'enfant
- Dystocie des épaules : absence de dégagement des épaules après expulsion de la tête, nécessité de manœuvres obstétricales
- Césarienne
- Pré-éclampsie : HTA > 140/90 mmHg et protéinurie > 300 mg/24h
- APGAR < 7 à 1 et 5 min
- Transfert en néonatalogie

- Prématurité < 37 SA

8) Prise en charge et suivi

La prise en charge des patientes ayant un DG est la même, qu'il y ait ou non présence de FDR de DG.

Les patientes qui ont eu un dépistage de DG positif sont convoquées en hôpital de jour de diabétologie. Elles ont une prise de sang avec dosage de l'HbA1c, ainsi qu'une consultation avec un endocrinologue. Elles bénéficient d'une éducation thérapeutique avec plusieurs intervenants afin d'apprendre l'auto surveillance glycémique, les objectifs thérapeutiques, les règles hygiéno-diététiques, les activités physiques.

Lors de cette journée, un carnet de surveillance glycémique leur est remis. Pour les patientes incluses plus récemment (2017/2018), le suivi des glycémies se fait en ligne sur la plateforme My Diaby, accessible également aux professionnels de santé afin de surveiller les glycémies en temps réel.

Les patientes ont également reçu un cahier de suivi du DG, dans lequel il y a des informations sur le DG et sa physiopathologie, les différentes catégories d'aliments et comment les consommer, l'auto surveillance glycémique, que faire en cas d'hypoglycémie, et des conseils de suivi de l'enfant et de la femme en post partum.

Le suivi des femmes se fait par appels téléphoniques ou mails, plus ou moins rapprochés selon la mise en place d'une insulinothérapie. La patiente bénéficie de consultations en diabétologie si le diabète n'est pas équilibré, notamment pour la mise en route d'une insulinothérapie.

La prise en charge est réalisée selon les recommandations de la SFD et du CNGOF.

a) Règles hygiéno-diététiques

Le but de la prise en charge diététique est de minimiser l'index glycémique au moment des repas.

Il faut favoriser les fibres au cours des repas, essentiellement des légumes non mixés, des fruits frais, les céréales complètes, les pains spéciaux.

La cuisson des aliments doit être rapide, car les cuissons longues entraînent une digestion plus rapide, qui augmente l'index glycémique.

Au cours d'un repas, il est recommandé de favoriser une certaine mixité, toujours dans le but de ralentir la digestion et donc l'index glycémique : viande + féculent + légume + fruit + produit laitier

Conseils par catégorie d'aliment :

- Boissons : 1.5 L d'eau par jour, si boisson sucrée privilégier les light ou zéro
- Viandes et poissons : 1 à 2 fois / jour, poisson 2 fois / semaine, éviter les produits panés qui apportent du sucre
- Matière grasse : 1 cuillère à soupe d'huile par repas. Concernant les plats gras (pizza, fast food, frites...), 1 exception / semaine
- Produits laitiers : 3 / jour, attention aux yahourts sucrés
- Céréales et féculents : à chaque repas, privilégier les complets
- Légumes : crus, cuits, frais, en conserve... A chaque repas. En quantité équivalente aux féculents, voire plus si du pain est consommé pendant le repas.
- Fruits : 1 portion maximum par prise alimentaire. Eviter en cas de prise d'un autre produit sucré
- Produits sucrés : en fin de repas plutôt qu'isolé, maximum 1 par semaine

b) Activités physiques

Les patientes abordent plusieurs sujets avec le coach sportif : comment l'activité physique intervient sur le diabète, les activités à éviter, combien de temps y consacrer par jour, les activités du quotidien...

Elles reçoivent des documents supports pour pouvoir appliquer les activités adaptées à domicile.

c) Mise en place d'une insulinothérapie

Si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints avec les règles hygiéno-diététiques seules, ou en cas de complications fœtales (notamment macrosomie), un traitement par insuline est débuté. La patiente bénéficie alors de plusieurs consultations de diabétologie avec suivi rapproché pour adapter les posologies.

d) Objectifs glycémiques

Les objectifs glycémiques sont :

- Glycémie ≤ 0.92 g/L à jeun
- Glycémie ≤ 1.20 g/L en post prandial (2h)
- Glycémie $\leq 1,30$ g/l en post prandial (1h)

L'autosurveillance glycémique est réalisée au rythme de 4 à 6 par jour, en post prandial soit 2h ou 1h après les repas (3 repas principaux) et une à jeun. En fonction des cas, parfois les patientes peuvent être amenées à mesurer leur glycémie avant le repas.

Les patients apprennent à repérer les hypoglycémies et à agir :

- Soit glycémie < 0.60 g/L
- Soit signes cliniques : pâleur, transpiration, tremblement, tachycardie...

Les consignes sont alors de s'asseoir, de prendre 3 sucres ou un verre de boisson sucrée, et de reconstrôler la glycémie à 20 min. Si elle est toujours < 0.70 g/L, les patientes doivent de nouveau prendre 3 sucres.

9) Analyses statistiques

Les caractéristiques des patientes sont présentées sous forme de moyenne (écart type) pour les variables continues gaussiennes ou de médiane (intervalle interquartile) pour les variables continues non gaussiennes, et en effectif (proportions) pour les variables qualitatives. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Nous avons apparié les patientes avec au moins un FDR de DG aux patientes sans FDR de DG (2 :1) sur la parité et sur la durée de prise en charge (délai entre la première consultation en hôpital de jour et l'accouchement, à ± 2 semaines).

L'impact de présenter au moins un FDR de DG sur les complications a été analysé à l'aide d'un modèle logistique mixte avec un effet aléatoire sur le bloc afin de tenir compte de l'appariement, avec et sans ajustement sur l'HbA1c.

Chez les patientes sans FDR de DG, nous avons étudié l'association entre des caractéristiques à l'inclusion des patientes (HbA1c, âge maternel, poids) et certaines complications materno-fœtales (macrosomie, SGA, critère composite) à l'aide d'un modèle logistique.

Les tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version

9.4). Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille.

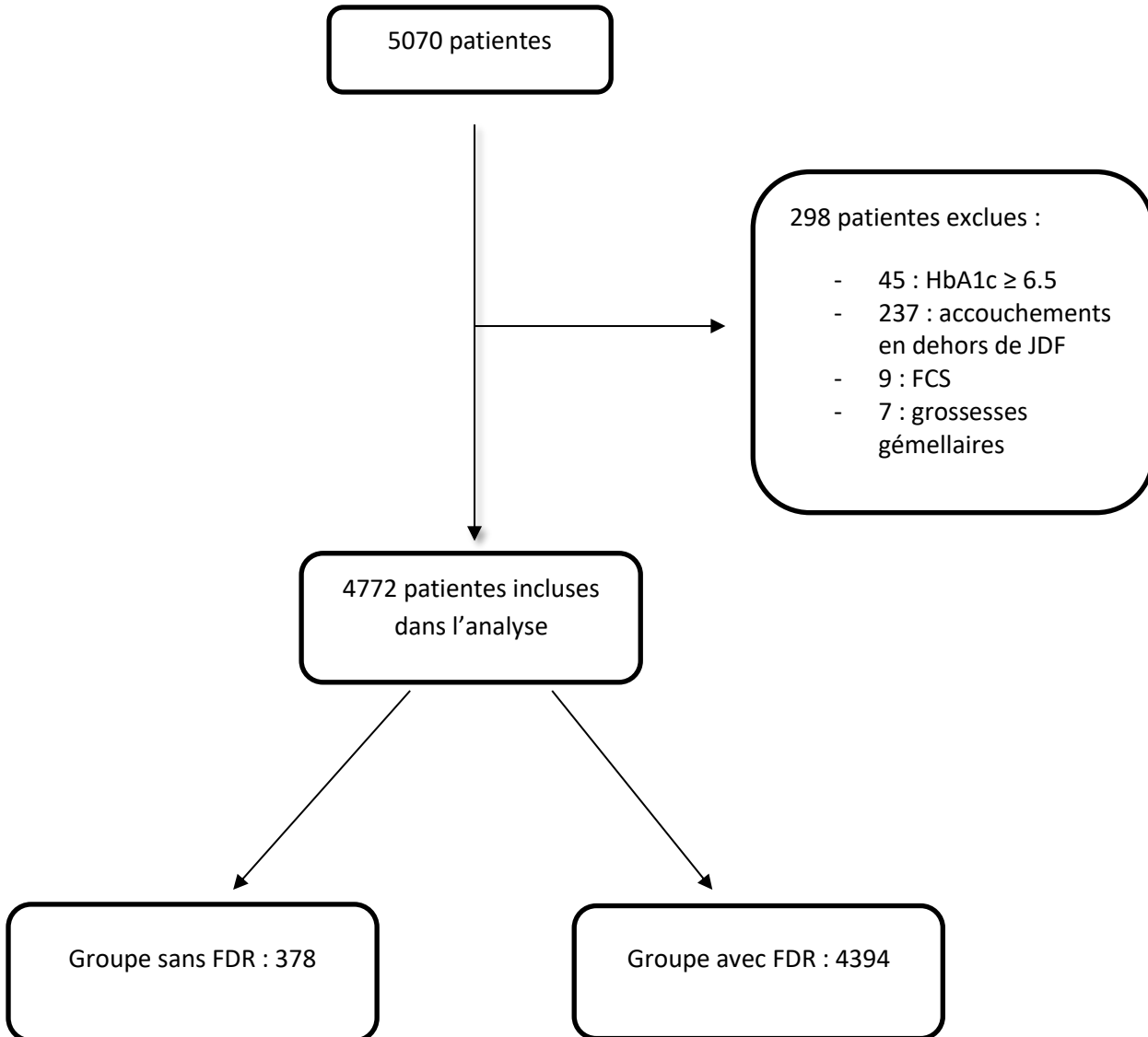
III. Résultats

1) Population étudiée

Nous avons inclus toutes les patientes suivies au CHRU de Lille pour DG entre février 2011 et décembre 2018 soit 5070 patientes. Nous avons exclu 298 patientes qui avaient une HbA1c \geq 6.5%, celles qui n'ont pas accouché à la maternité Jeanne de Flandre, les grossesses gémellaires et les fausses couches spontanées.

Parmi les 4772 patientes, 378 patientes sans aucun FDR de DG ont été appariées à 756 patientes avec FDR de DG.

Flowchart



Nous avons apparié les patientes avec au moins un FDR de DG aux patientes sans FDR de DG (2 patientes avec FDR pour 1 patiente sans FDR) sur la parité et sur la durée de prise en charge, soit 378 patientes avec DG sans FDR et 756 patientes avec DG avec FDR.

2) Caractéristiques cliniques des patientes dans les deux groupes

Les caractéristiques cliniques et les données métaboliques sont résumées dans le tableau ci-dessous

Tableau 1 : Descriptif des principales caractéristiques des 2 populations appariées

	Avec FDR (N (%)) N=756	Sans FDR (N (%)) N=378	p
Antécédents familiaux de diabète	483 (64.4)	0 (0)	
Antécédent personnel de DG	107 (14.2)	0 (0)	
IMC	28.8 (± 7.4)	21.7 (± 2.0)	
Poids au début de la prise en charge	85.4 (± 19.4)	67.7 (± 9.6)	
Age gestationnel à l'accouchement	39.2 (± 1.7)	39.2 (± 1.5)	
HbA1c ^a	5.3 (±0.4)	5.0 (±0.3)	< 0.0001
Glycémie à jeun ou g0 ≥ 0.92	611/756 (80.8)	292/377 (77.5)	0.1353
Diagnostique par Glycémie à jeun < 20 SA	335/756 (44.3)	199/377 (52.8)	< 0.0001
Diagnostique HGPO	368/756 (48.7)	155/377 (41.1)	0.0018
Traitement par insuline	204/749 (27.2)	82/375 (21.9)	0.042
Age maternel	31.0 (±5.5)	28.8 (±3.5)	< 0.0001
Gain poids	7.1 (±6.2)	8.2 (±6.3)	0.0010
Terme de début de l'insuline	28.0 [21.0 ; 32.0]	30.0 [23.0 ; 33.0]	0.0882
Délai de prise en charge	5.0 [3.0 ; 8.0]	4.0 [2.0 ; 9.0]	0.3821

Les valeurs sont exprimées en effectif (%) pour les variables qualitatives et en moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives gaussiennes et en médiane [IIQ] pour les variables quantitatives non gaussiennes.

Abréviations: IIQ, intervalle inter-quartile

La moyenne d'HbA1c est significativement plus élevée chez les femmes avec FDR (5.3 %) que chez les femmes sans FDR (5%) (p < 0.0001).

Les femmes avec FDR sont plus souvent diagnostiquées par l'HGPO que les femmes sans FDR (48.7% contre 41.1%, $p = 0.0018$). Par conséquent, les femmes sans FDR sont plus souvent diagnostiquées par une glycémie à jeun (52.8% contre 44.3%, $p < 0.0001$).

L'instauration d'une insulinothérapie concerne significativement plus les femmes avec FDR (27.2 %) que les patientes sans FDR (21.9%) ($p = 0.042$).

L'âge maternel est significativement plus élevé chez les femmes avec FDR, en moyenne de 31 ans. Elle est de 28.8 ans chez celles sans FDR ($p < 0.0001$).

Le gain de poids est significativement plus important chez les femmes sans FDR (8.2 kg en moyenne) que chez les femmes avec FDR (7.1 kg) ($p = 0.0010$).

Le délai de prise en charge n'est pas significativement différent entre les 2 groupes.

3) Analyse des complications materno-fœtales

Nous avons comparé le taux de différentes complications materno-fœtales entre les 2 groupes. Pour rappel le critère composite comprend la macrosomie selon Audipog, le SGA selon Gardosi, la pré-éclampsie, la dystocie des épaules, la prématurité, le transfert en néonatalogie.

Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison des complications materno-fœtales entre les femmes avec et sans facteurs de risque de diabète gestationnel dans la population

	Avec FDR N=756	Sans FDR N=378	OR (IC 95%)	p-valeur
Critère composite	344/756 (45.5)	144/378 (38.1)	1.36 (1.05 ; 1.75)	0.020
Macrosomie selon Audipog	140/742 (18.9)	39/360 (10.8)	1.91 (1.28 ; 2.86)	0.002
SGA selon Gardosi	138/742 (18.6)	86/360 (23.9)	0.73 (0.53 ; 0.99)	0.044
Dystocie des épaules	38/751 (5.1)	9/376 (2.4)	2.17 (1.04 ; 4.56)	0.040
Césarienne	179/754 (23.7)	49/375 (13.1)	2.07 (1.47 ; 2.91)	<0.001
Transfert néonatalogie	24/752 (3.2)	5/376 (1.3)	2.45 (0.94 ; 6.35)	0.066
Prématurité < 37 SA	42/756 (5.6)	14/378 (3.7)	1.53 (0.83 ; 2.82)	0.17
Pré-éclampsie	28/755 (3.7)	16/377 (4.2)	0.87 (0.47 ; 1.62)	0.66
APGAR < 7 à 1 min	38/745 (5.1)	11/373 (2.9)	1.77 (0.91 ; 3.44)	0.093
APGAR < 7 à 5 min	11/745 (1.5)	2/373 (0.5)	2.78 (0.61 ; 12.67)	0.19

Les valeurs sont exprimées en effectif (%)

Abréviations: IC, intervalle de confiance

Nous constatons qu'il y a significativement plus de macrosomie selon Audipog chez les femmes avec FDR que chez celles sans FDR de DG (OR = 1.91, IC95 = (1.28 ; 2.86), p=0.002). Par conséquent, il y a également plus de césariennes (OR = 2.07, IC95 = (1.47 ; 2.91), p<0.001) et de dystocies des épaules (OR = 2.17, [1.04 ; 4.56], p = 0.040) dans ce groupe.

De même, le risque d'avoir au moins une complication parmi celles qui composent le critère composite est significativement plus important dans le groupe avec FDR que dans le groupe sans FDR (OR = 1.36, IC95 = (1.05 ; 1.75), p = 0.020).

L'appartenance au groupe avec FDR de DG est un facteur protecteur de SGA (OR = 0.73, IC95 = (0.53 ; 0.99), p = 0.044).

De plus, il semblerait que chez les femmes avec FDR, il y ait une tendance à un nombre plus important de transferts en néonatalogie (OR = 2.45, IC95 = (0.94 ; 6.35), p = 0.066) et d'APGAR <7 à 1 minute (OR = 1.77, IC95 = (0.91 ; 3.44), p=0.093), mais la différence n'est pas statistiquement significative. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la pré-éclampsie et la prématurité entre les 2 groupes.

Nous avons ensuite ajusté ces résultats sur l'HbA1c. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Comparaison des complications materno-fœtales entre les femmes avec et sans facteurs de risque de diabète gestationnel dans la population avec ajustement sur l'Hba1c

	Avec FDR N=756	Sans FDR N=378	OR (IC 95%) Avec ajustement	p-valeur avec ajustement
Critère composite	344/756 (45.5)	144/378 (38.1)	1.14 (0.87 ; 1.51)	0.34
Macrosomie selon Audipog	140/742 (18.9)	39/360 (10.8)	1.44 (0.93 ; 2.24)	0.10
SGA selon Gardosi	138/742 (18.6)	86/360 (23.9)	0.84 (0.60 ; 1.17)	0.30
Dystocie des épaules	38/751 (5.1)	9/376 (2.4)	1.58 (0.68 ; 3.66)	0.28
Césarienne	179/754 (23.7)	49/375 (13.1)	1.83 (1.28 ; 2.63)	<0.001
Transfert néonatalogie	24/752 (3.2)	5/376 (1.3)	3.27 (0.83 ; 12.83)	0.089
Prématurité < 37 SA	42/756 (5.6)	14/378 (3.7)	1.45 (0.74 ; 2.87)	0.28
Pré-éclampsie	28/755 (3.7)	16/377 (4.2)	0.51 (0.25 ; 1.05)	0.067
APGAR < 7 à 1 min	38/745 (5.1)	11/373 (2.9)	2.37 (1.03 ; 5.49)	0.043
APGAR < 7 à 5 min	11/745 (1.5)	2/373 (0.5)	4.31 (0.89 ; 20.78)	0.069

Les valeurs sont exprimées en effectif (%)

Abréviations: IC, intervalle de confiance

Après ajustement sur l'Hba1c, le taux de césariennes reste significativement plus élevé chez les femmes avec FDR de DG (OR = 1.83, IC95 = (1.28 ; 2.63), p < 0.001).

En revanche, le résultat n'est plus significatif concernant la macrosomie, le SGA, la dystocie des épaules, et le critère composite.

4) Recherche de facteurs associés à certaines complications chez les femmes sans facteurs de risque de diabète gestationnel

Chez les patientes sans FDR de DG, nous avons étudié l'association entre des caractéristiques à l'inclusion des patientes (âge, IMC, HbA1c) et certaines complications materno-fœtales, notamment la macrosomie, le SGA selon Gardosi et le facteur composite.

Table 5 : Chez les femmes sans FDR, étude de l'association de facteurs avec certaines complications materno-fœtales

	Macrosomie selon Audipog (N=360)			p
	Oui	Non	OR	
IMC	23 (±1.55)	21.80 (±2.04)	1.26 (1.04 ; 1.52) ^l	0.0144
Age maternel	29.28 (±3.17)	28.66 (±3.49)	1.73 (0.63 ; 4.78) ^m	0.29
HbA1c	5.15 (±0.32)	5.00 (±0.34)	1.14 (1.03 ; 1.24) ^e	0.013

Les valeurs sont exprimées en moyenne (écart-type)

^{c,f,i} OR pour une augmentation d'un dixième d'HbA1c

^{j,k,l} OR pour une augmentation d'une dizaine de kg

^{m,n,o} OR pour une augmentation d'une dizaine d'années

Il y a une association significative entre l'IMC et la macrosomie (OR =1.26, IC95 = (1.04 ; 1.52), p = 0.0144).

De même, en regardant l'association entre HbA1c et macrosomie chez les patientes sans FDR, nous retrouvons une association significative entre ces 2 éléments (OR = 1.14, IC95 = (1.03 ; 1.24), p = 0.013).

	SGA selon Gardosi (N=360)			p
	Oui	Non	OR	
IMC	21.55 (±2.17)	22 (±1.95)	0.89 (0.79 ; 0.99) ^k	0.0481
Age maternel	28.57 (±3.84)	28.78 (±3.34)	0.84 (0.42 ; 1.69) ⁿ	0.63
HbA1c	5.01 (±0.36)	5.02 (±0.34)	0.99 (0.92 ; 1.07) ^f	0.87

Les valeurs sont exprimées en moyenne (écart-type)

^{c,f,i} OR pour une augmentation d'un dixième d'HbA1c

^{j,k,l} OR pour une augmentation d'une dizaine de kg

^{m,n,o} OR pour une augmentation d'une dizaine d'années

Il y a une association significative entre l'IMC et le SGA (OR = 0.89, IC95 = (0.79 ; 0.99), p = 0.0481).

En revanche, nous ne retrouvons pas d'association significative entre l'HbA1c et le SGA. Il n'y a donc pas de lien direct dans ce groupe entre ces 2 paramètres.

	Critère composite (N=378)			
	Oui	Non	OR	p
IMC	22 (±2.04)	21.85 (±2.02)	0.99 (0.89 ; 1.09) ^l	0.8829
Age maternel	28.80 (±3.55)	28.74 (±3.43)	1.05 (0.58 ; 1.91) ^o	0.88
HbA1c	5.07 (±0.36)	4.98 (±0.32)	1.08 (1.01, 1.15) ⁱ	0.023

Les valeurs sont exprimées en moyenne (écart-type)

^{c,f,i} OR pour une augmentation d'un dixième d'HbA1c

^{j,k,l} OR pour une augmentation d'une dizaine de kg

^{m,n,o} OR pour une augmentation d'une dizaine d'années

Nous retrouvons une association significative entre l'HbA1c et le critère composite chez les patientes sans FDR de DG (OR = 1.08, IC95 = (1.01 ; 1.15), p = 0.023).

L'âge maternel n'est associé à aucun des critères étudiés.

IV. Discussion

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la survenue des complications materno-fœtales chez les femmes avec DG sans FDR comparativement aux femmes avec DG et ayant des FDR. En effet les données dans la littérature sont peu nombreuses notamment depuis l'utilisation des critères adoptés en France en 2010 préconisant plutôt un dépistage sur FDR.

L'analyse comparative des caractéristiques que ce soit cliniques ou métaboliques de ces 2 groupes montre que les patientes sans FDR sont significativement plus jeunes, plus fréquemment diagnostiquées par une glycémie à jeun pathologique avant 20 SA et ont une HbA1c significativement plus basse. Cependant elles sont moins fréquemment insulínées sans qu'il y ait de différence sur le terme de mise en route de l'insulinothérapie.

En ce qui concerne les complications materno-fœtales, nous avons retrouvé significativement plus de SGA chez les patientes sans FDR de DG que chez celles avec FDR alors qu'elles ont toutes été prises en charge de façon identique. Ceci soulève la question de la prise en charge de ces patientes. Il est important de noter que le pourcentage de patientes traitées par insulinothérapie est significativement moins important que dans le groupe avec FDR.

En miroir de ces résultats, nous constatons qu'il y a significativement plus de macrosomie (quelle que soit la définition) chez les femmes avec FDR que chez celles sans FDR de DG. Par conséquent, il y a également plus de césariennes et de dystocies des épaules dans ce groupe. En regardant l'association entre HbA1c et

macrosomie chez les patientes sans FDR, nous retrouvons une association significative entre ces 2 éléments alors que nous n'avons pas mis en évidence d'association entre HbA1c et SGA.

En revanche, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la pré-éclampsie, la prématurité, l'APGAR et le transfert en néonatalogie entre les 2 groupes.

Enfin, concernant le critère composite, nous retrouvons une différence significative entre les 2 groupes de patientes : les patientes avec FDR présentent plus souvent au moins une des complications du facteur composite que celles sans FDR. Nous retrouvons une association significative entre l'HbA1c et le critère composite chez les patientes sans FDR de DG.

Même chez les patientes sans FDR, nous avons également trouvé une association significative entre l'IMC et la macrosomie ainsi qu'avec le SGA. Nous n'avons pas trouvé d'association avec le critère composite.

L'analyse de la littérature montre que la définition du critère composite est extrêmement variable et pose réellement question puisqu'elle ne permet pas de cibler les complications les plus sévères chez les patientes.

Ces résultats ne nous permettent pas d'exclure le fait que le dépistage et le traitement des femmes sans FDR de DG augmente le risque de survenue de SGA dans cette population, par rapport aux femmes avec FDR de DG. De plus, notre étude retrouve plus de complications comme la macrosomie, les césariennes, la dystocie des épaules chez les femmes avec FDR que chez les femmes sans FDR. De manière plus générale, les femmes avec FDR ont plus de chance de présenter au moins une complication du critère composite que nous avons étudié (macrosomie selon Audipog,

SGA selon Gardosi, pré-éclampsie, dystocie des épaules, prématurité, transfert en néonatalogie)

Des études ont montré le lien qui pouvait exister entre SGA et l'IMC ou le faible taux de glucose dans le sang (32). Par conséquent, le contrôle trop strict de la glycémie ou l'insuffisance de prise de poids pendant la grossesse ou la perte de poids peuvent être associés à une augmentation de la prévalence des SGA (33). Cette étude observe également que, chez les femmes ayant un DG, celles sans antécédent de DG ou de macrosomie, avec un IMC plus bas avant la grossesse, une prise de poids insuffisante pendant la grossesse, une HbA1c plus basse au 3^e trimestre, ou une grossesse gémellaire, ont significativement plus de risque de présenter un SGA.

Une étude de 2011 (34) a également observé l'incidence du SGA et du LGA en fonction du contrôle glycémique. Il y avait 3 niveaux de contrôle de la glycémie : glycémie basse, intermédiaire et haute. Le groupe avec les glycémies basses présentait significativement plus de SGA que les autres groupes. De même, par rapport à un groupe contrôle sans DG, l'étude retrouvait plus de SGA chez les femmes avec une glycémie basse. A l'inverse, il y avait plus de LGA dans le groupe avec glycémie élevée par rapport au contrôle. Dans le groupe glycémie intermédiaire, il n'y avait pas de différence constatée avec le groupe contrôle.

En ce qui concerne notre travail nous n'avons pas montré que le pourcentage d'insulinothérapie était plus élevé dans le groupe sans FDR permettant d'avancer l'hypothèse que ce serait plutôt un impact de la restriction afin d'avoir une normoglycémie plutôt que l'insulinothérapie.

Dans notre étude, les femmes sans FDR avaient un poids et un IMC avant la grossesse plus bas que chez les femmes avec FDR. Nous n'avons pas pu étudier le

gain de poids au cours de la grossesse, car nous n'avions pas dans notre base de données le poids à la fin de la grossesse, mais uniquement celui avant la grossesse et celui lors de la 1^{ère} consultation de DG. Cette donnée manquante pénalise nos résultats dans la mesure où nous ne pouvons pas conclure sur l'hypothèse qui expliquerait ce résultat.

Concernant les glycémies durant la grossesse, nous avons retrouvé une HbA1c plus basse chez les femmes sans FDR que chez celles avec FDR au moment de la prise en charge initiale. Les femmes sans FDR étaient moins traitées par insuline que les femmes avec FDR. Nous n'avons pas de dosage d'HbA1c en fin de grossesse.

Nous avons également retrouvé une association entre la survenue de SGA et l'IMC. Ainsi, comme d'autres études l'ont proposé, un dépistage ciblé essentiellement sur l'IMC pourrait être pertinent (26).

Notre étude est donc en faveur d'un dépistage ciblé plutôt qu'un dépistage universel, car il y aurait un risque plus important de SGA chez les femmes sans FDR, avec les complications fœtales que cela peut entraîner, et moins d'autres complications materno-fœtales que chez les femmes avec FDR. Cependant, nous n'avons pas pu analyser la cause sous-jacente de cette augmentation de prévalence du SGA chez les femmes sans FDR.

Cette étude a plusieurs limites : le faible nombre de patientes sans FDR, le fait qu'elles aient été prises en charge dans un centre spécialisé au CHU de Lille pouvant générer un biais de sélection. De plus, d'autres données auraient été intéressantes à étudier, tel que la prise de poids totale sur la grossesse, une étude plus précise des glycémies au cours de la grossesse.

De plus, nous avons comparé ces 2 populations qui ont été prises en charge pour un DG de la même manière. Il aurait été intéressant de pouvoir comparer les complications materno-fœtales chez les femmes sans FDR entre celles prises en charge pour le DG, et celles qui n'ont pas eu de prise en charge particulière. Cependant, nous n'avons pas accès aux patients sans FDR, ayant un DG et n'ayant pas eu de prise en charge spécifique puisque ces femmes ne sont souvent pas dépistées. Si elles sont dépistées, elles sont majoritairement prises en charge pour des raisons éthiques.

De nombreuses études ont été réalisées sur le sujet, et plusieurs mettent en avant le fait que le dépistage ciblé manque parfois une proportion importante de patientes qui ont un DG. Cependant, ces patientes qui n'ont pas de FDR de DG n'auront peut-être aucun bénéfice à être diagnostiquées car elles ne présenteront pas les complications des autres patientes, et la prise en charge de ces patients pourraient au contraire faire apparaître de nouvelles complications telles que le SGA.

De plus, les critères de dépistage ciblé sont variables en fonction des pays. Ceux-ci pourraient être adaptés afin de dépister uniquement les femmes qui risquent le plus de faire des complications.

D'autres études seraient nécessaires afin d'établir un lien plus précis entre les complications materno-fœtales, les glycémies durant la grossesse et le poids maternel, afin de pouvoir établir des critères plus précis pour prendre en charge une femme présentant un DG. Il faut cependant garder à l'esprit que le sur-diagnostic et le sur-traitement des patientes sans aucun FDR de DG peut être délétère et non bénéfique à celles-ci.

Le but du dépistage du DG devrait être de réduire les complications de celui-ci, et pas juste de pouvoir diagnostiquer toutes les patientes. Il faudrait donc définir des critères précis, adapté à un pays, permettant de réduire les complications du DG par une prise en charge adaptée, sans faire subir de dépistages inutiles à des femmes qui sont à faible risque de complications, et sans risquer d'augmenter la prévalence d'autres complications.

En conclusion, nous avons retrouvé dans notre étude une augmentation de la prévalence du SGA chez les femmes sans FDR de DG comparativement à celles avec FDR. Ces résultats restent cependant à expliquer, plusieurs hypothèses sont possibles : restrictions alimentaires, insulinothérapie, gain de poids durant la grossesse, HbA1c Nous avons également retrouvé plus de complications materno-fœtales comme la macrosomie, la césarienne, la dystocie des épaules chez les femmes avec FDR. Le dépistage ciblé sur des FDR semble donc plus pertinent au regard de notre étude, mais les modalités de ce dépistage restent à préciser afin d'avoir une prise en charge optimale permettant de réduire les complications materno-fœtales du DG.

V. Bibliographie

1. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* mars 2014;103(3):341-63.
2. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes: The HAPO Study Cooperative Research Group: *Obstet Gynecol Surv.* oct 2008;63(10):615-6.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care.* mars 2010;33(3):676-82.
4. Vambergue A. Expert consensus on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):511.
5. 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 (Paris).* avr 2014;43(4):307-13.
6. Regnault N. Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. :10.
7. Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus | *Diabetes Care* [Internet]. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/30/Supplement_2/S141#T1
8. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy Outcomes in Women With Gestational Diabetes Compared With the General Obstetric Population. *Obstet Gynecol.* 1 déc 1997;90(6):869-73.
9. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;75(3):221-8.
10. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 23 mai 2009;373(9677):1773-9.
11. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* mars 2000;17(3):203-8.
12. Vambergue A, Dognin C, Boulogne A, Réjou MC, Biaisque S, Fontaine P. Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 2008;25(1):58-64.

13. Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, Cao X. Metabolic Syndrome Risk after Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE [Internet]. 31 janv 2014 [cité 24 mars 2020];9(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909287/>
14. Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. CMAJ. 15 sept 2009;181(6-7):371-6.
15. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Forti AC e, et al. Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed With a 2-h 75-g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes Care. 1 juill 2001;24(7):1151-5.
16. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/21163425>
17. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. BMC Pregnancy Childbirth. 31 mars 2012;12(1):23.
18. Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. Diabetes Metab. 1 déc 2010;36(6, Part 2):682-94.
19. Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short- and Long-Term Implications for Mother and Fetus | The Journal of Nutrition | Oxford Academic [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jn/article/133/5/1674S/4558568>
20. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. Diabetes Care. 1 mars 2019;42(3):372-80.
21. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Texte des recommandations : le diabète gestationnel. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. déc 2010;39(8):S338-42.
23. Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme - ScienceDirect. 2020.
24. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus [Internet]. [cité 19 mars 2020]. Disponible sur: <http://journal.diabetes.org/diabetescare/supplement298/B161.htm>
25. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome - Griffin - 2000 - Diabetic Medicine - Wiley Online Library [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1464-5491.2000.00214.x>

26. Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, Verhaeghe J, Vandeginste S, Verlaenen H, et al. Risk factor screening for gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria. *Eur J Endocrinol*. 1 juin 2019;180(6):353-63.
27. Cosson E, Benchimol M, Carbillon L, Pharisien I, Pariès J, Valensi P, et al. Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab*. avr 2006;32(2):140-6.
28. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective Screening for Gestational Diabetes Mellitus [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199711273372204>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 19 mars 2020]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199711273372204?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
29. Mialhe G, Kayem G, Girard G, Legardeur H, Mandelbrot L. Selective rather than universal screening for gestational diabetes mellitus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. août 2015;191:95-100.
30. Caliskan E, Kayikcioglu F, Öztürk N, Koc S, Haberal A. A population-based risk factor scoring will decrease unnecessary testing for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(6):524-30.
31. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. sept 2005;34(5):513.
32. Leng J, Hay J, Liu G, Zhang J, Wang J, Liu H, et al. Small-for-gestational age and its association with maternal blood glucose, body mass index and stature: a perinatal cohort study among Chinese women. *BMJ Open* [Internet]. 15 sept 2016 [cité 21 mars 2020];6(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5030608/>
33. Bettencourt-Silva R, Souteiro P, Magalhaes D, Belo S, Oliveira A, Carvalho D, et al. Small for gestational age and gestational diabetes - Should we be more permissive? In *BioScientifica*; 2017 [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0049/ea0049ep564>
34. Glycemic control in gestational diabetes mellitus-How tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age? - *American Journal of Obstetrics & Gynecology* [Internet]. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.ajog.org/article/0002-9378\(89\)90371-2/abstract](https://www.ajog.org/article/0002-9378(89)90371-2/abstract)

AUTEUR : Nom : WALLET

Prénom : Hélène

Date de soutenance : 04/02/2021

Titre de la thèse : Complications materno-fœtales chez les femmes avec diabète gestationnel sans facteurs de risque comparativement aux femmes avec facteurs de risque

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : DES Médecine Générale

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

Résumé

Introduction : Les modalités de dépistage du diabète gestationnel (DG) varient selon les pays et les recommandations. En France, il est recommandé plutôt un dépistage sur facteurs de risques (FDR). Néanmoins certains dépistages sont faits chez des patientes n'ayant pas de FDR avec actuellement une prise en charge identique que l'on ait ou pas de FDR. L'objectif principal de l'étude est de comparer la survenue de différentes complications materno-fœtales entre les femmes avec DG sans FDR comparativement à celles avec FDR.

Patients et méthodes : Etude rétrospective sur 4772 patients DG avec et sans FDR prises en charge en hôpital de jour au CHRU de Lille entre février 2011 et décembre 2018. Les 2 groupes ont été appariés sur la parité et la durée de prise en charge. Nous avons analysé les différentes complications dans les 2 groupes à l'aide d'un modèle logistique mixte. Les complications étudiées sont macrosomie, SGA (small for gestational age), césarienne, dystocie des épaules, pré-éclampsie, APGAR à 1 et 5 min, transfert en néonatalogie, prématurité < 37 SA. Nous avons défini un critère composite (au moins une complication parmi celles analysées). Nous avons analysé le lien entre HbA1c, IMC et âge maternel, et l'apparition de complications materno fœtale chez les patientes avec DG sans FDR.

Résultats : Nous avons inclus 4394 patients avec FDR de DG et 378 sans FDR. Nous avons retrouvé significativement plus de SGA dans le groupe sans FDR ($p=0.044$). En revanche il y a significativement plus de macrosomie ($p=0.002$), de césarienne ($p<0.001$) et de dystocie des épaules ($p=0.040$) chez les femmes avec FDR. De même le risque de présenter au moins une complication du critère composite est plus important chez les femmes avec FDR ($p=0.020$). Chez les femmes sans FDR, nous avons retrouvé une association entre HbA1c et macrosomie d'une part ($p=0.013$), et critère composite d'autre part ($p=0.023$). L'IMC élevé est également associé à la macrosomie ($p=0.0144$), mais est un facteur protecteur de SGA ($p=0.0481$). Par contre, nous n'avons pas pu déterminer clairement les facteurs qui sont associés à ce surrisque de SGA chez les patientes avec DG sans FDR.

Discussion : Ces résultats montrent qu'il est nécessaire d'avoir des données complémentaires pour expliquer ce sur-risque de SGA dans la mesure où on ne peut pas exclure le rôle de la restriction alimentaire ou le fait que ces patientes avaient des niveaux glycémiques plus bas au cours de la grossesse même si le pourcentage d'insulinothérapie était significativement moins important dans le groupe sans FDR.

Composition du Jury :

Président : Pr SUBTIL

Asseseurs : Dr MESSAADI, Dr HANNEQUART

Directeur de thèse : Pr VAMBERGUE