



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine

École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz

*L'Hyperglycémie Provoquée Oralement
(HGPO) à 75g*

Évaluation des recommandations quant aux
nouveaux critères de dépistage
du diabète gestationnel

Mémoire présenté et soutenu par
Gwenaëlle Bregeon

Directeur de mémoire : Bertrand Murielle

Sage-femme cadre enseignante

Expert : Sery Guy Alain

Diabétologue-Endocrinologue

Promotion 2013

Remerciements

Tout d'abord, un grand merci à tout ceux qui ont participé à l'élaboration de mon mémoire :

- Mme Murielle BERTRAND, pour ses conseils et le temps qu'elle m'a accordé.
- M. le Docteur Guy Alain SERY, pour m'avoir conforté dans le choix de mon étude et aiguillé tout le long de mon travail.
- Mme le Docteur Martine ROQUES, diabétologue, pour ses précieuses remarques.
- Mme le Docteur Michèle VEDRINE, médecin de l'Assurance Maladie, pour les informations fournies.

Merci particulièrement à ma mère pour sa patience à toute épreuve et sa disponibilité tout au long de l'élaboration de mon mémoire. Sans elle, ce travail n'aurait pas été réalisable.

Merci à Geoffrey pour ses conseils, à Caro, aux deux Marie et à Sandra pour leur amitié et leur convivialité qui permettent les échanges indispensables à un travail fructueux.

SOMMAIRE

Sommaire	4
Préface	6
Liste des abréviations	7
Introduction	8
Partie 1 : Justification de l'étude	9
1. Le diabète gestationnel	10
1.1. Définition.....	10
1.2. Physiopathologie.....	10
1.3. Prévalence	11
1.4. Les facteurs de risque	12
1.5. Les complications du diabète gestationnel.....	14
2. La prise en charge	19
2.1. Le dépistage.....	19
2.2. Traitement.....	25
Partie 2 : Présentation de l'étude	28
1. Méthodologie	29
1.1. Objectifs puis hypothèses testées.....	29
1.2. Schéma général de l'étude.....	29
1.3. Population étudiée, échantillonnage.....	30
1.4. Description des données collectées.....	31
1.5. Méthodes de mesures.....	32
2. Résultats	34
2.1. Présentation de l'échantillon.....	34
2.2. Évaluation de l'HGPO à 75g.....	37
2.3. Évaluation de l'HGPO à 100g.....	39
2.4. Comparaison des deux cohortes en fonction de l'âge maternel et l'IMC.....	40
2.5. Évaluation des critères de dépistage de l'HGPO à 75g en les comparant à la cohorte de diabètes gestationnels.....	45
Partie 3 : Discussion	52
1. Analyse des résultats	54
1.1. Proportion de patientes dépistées selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g.....	54
1.2. Diagnostic des diabètes gestationnels selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g....	55
1.3. Critères de dépistage de l'HGPO à 75g dans la population diabétique de la cohorte.....	57
1.4. Réduction du coût de dépistage avec l'HGPO à 75g.....	59

2. Remise en question de l'étude	60
2.1. Difficultés rencontrées.....	60
2.2. Points à améliorer	60
2.3. Limites de l'étude.....	61
Conclusion	62
Bibliographie	64
TABLE DES MATIERES	70
ANNEXE 1	I
ANNEXE 2	II
ANNEXE 3	III

PRÉFACE

Lors de mes stages, j'ai été confrontée à plusieurs reprises à des femmes présentant un diabète gestationnel et il m'a semblé pertinent d'étudier le dépistage et les modalités de prise en charge de ces patientes.

J'ai donc choisi d'effectuer un travail sur ce thème car je ne connaissais, finalement, que peu de choses sur le diabète, hormis les cours inhérents à notre formation de sages-femmes.

Le Docteur Sery nous a exposé les nouvelles recommandations concernant la méthode de dépistage du diabète gestationnel, qui favorise l'Hyperglycémie Provoquée Oralement (HGPO) à 75g au détriment de celle à 100g. Il m'a donc paru intéressant d'évaluer l'efficacité de cette nouvelle disposition, en comparant l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g. Lors de mes recherches documentaires, j'ai compris, en effet, qu'il existait de nombreuses controverses quant à la stratégie de dépistage du diabète gestationnel.

J'ai donc souhaité mener une étude dans ce sens en me basant volontairement sur une maternité de niveau 3 pour avoir une population de patientes hétéroclite et une cohorte suffisamment importante.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACHOIS : Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnancy Women

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Aide Médicale à la Procréation

ATCD : Antécédent

AUDIPOG : Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Périnatalogie, Obstétrique et Gynécologie

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DG : Diabète gestationnel

GAJ : Glycémie A Jeun

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome

HAS : Haute Autorité de Santé

HGPO : Hyper Glycémie Provoquée Oralement

HTA : Hypertension Artérielle

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

IMC : Indice de Masse Corporelle

MIU : Mort In Utéro

MRUN : Maternité Régionale Université de Nancy

NDDG : National Diabetes Data Group

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

SFD : Société Francophone du Diabète

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel constitue un véritable problème de santé publique du fait des risques encourus par la mère et l'enfant à naître.

Suite à l'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO), [7] l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) a élaboré de nouvelles méthodes diagnostiques du diabète gestationnel, l'Hyperglycémie Provoquée Oralement (HGPO) à 75g, en laissant libre le choix d'effectuer un dépistage ciblé ou systématique. C'est pour cette raison qu'en décembre 2010, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et la Société Francophone du Diabète (SFD) ont publié un référentiel sur les modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, préconisant un dépistage ciblé. Cette méthode, par voie orale, consiste donc à provoquer une hyperglycémie chez les patientes présentant des facteurs de risque.

Les différents services de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN) ont appliqué ces nouvelles recommandations à partir de février 2011.

L'étude entreprise va permettre d'évaluer l'efficacité de l'HGPO à 75g par rapport à l'HGPO à 100g, pour dépister les diabètes gestationnels.

Dans un premier temps, nous définirons le diabète gestationnel selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), nous donnerons sa prévalence, exposerons la physiopathologie de ce trouble, ses facteurs de risque, ses complications fœtales et maternelles et, pour finir, nous développerons les différentes méthodes de dépistage qui ont été successivement opérées ainsi que les prises en charges adaptées.

Dans un deuxième temps, nous comparerons les critères de dépistage de l'HGPO à 100g et de l'HGPO à 75g, grâce à une étude rétrospective de 234 dossiers de patientes ayant fait l'objet d'un dépistage à la MRUN.

Dans un troisième temps, les résultats de l'étude permettront d'établir une discussion, exposant les difficultés rencontrées, les limites de ce travail et les travaux futurs à envisager.

PARTIE 1 : JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

1. LE DIABÈTE GESTATIONNEL

1.1. Définition

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quelque soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum ».

Cette définition prend en compte deux types de diabète : le premier est le diabète patent, le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse mais découvert à l'occasion de celle-ci et qui persistera après l'accouchement. Le deuxième est une anomalie de la tolérance glucidique, apparue en cours de grossesse, généralement au deuxième ou troisième trimestre, et disparaissant dans le post-partum. Cependant, pour ce second type, la patiente reste plus à risque de développer un diabète de type 2 en vieillissant. C'est la situation la plus fréquente, ce qui justifie que les diabétologues et obstétriciens s'y réfèrent implicitement lorsqu'ils parlent de « diabète gestationnel » [33].

1.2. Physiopathologie

Le métabolisme du glucose, à jeun et post-prandial, évolue progressivement durant la grossesse pour remédier aux besoins nutritionnels de la mère et de l'enfant. En effet, dès les premières semaines de grossesse, la glycémie à jeun baisse progressivement. La gestation se caractérise, au premier trimestre, par une période d'anabolisme, favorisant les réserves, puis de catabolisme à partir du deuxième trimestre, évitant ainsi toute hypoglycémie entre deux repas chez la mère, ce qui pourrait être également dangereux pour l'enfant. On obtient ainsi une élévation de la glycémie post-prandiale [27].

De plus, on retrouve une augmentation de l'insulinémie, ce qui engendre une insulino-résistance physiologique donc un taux moins important d'insuline pour absorber le glucose ; cela s'explique par l'augmentation progressive, durant la grossesse, de la production d'hormones « anti-insulines » comme les hormones placentaires, le cortisol et les hormones de croissance, qui réduisent les effets de l'insuline sur l'organisme. Effectivement, selon l'étude Shao et al. [47], le taux de glycoprotéine PC-1, dans le muscle squelettique et le tissu adipeux humain, augmenterait au cours de la grossesse, inhibant l'activité tyrosine kinase du récepteur à l'insuline et induisant la baisse de sa fonctionnalité.

Normalement, cette résistance à l'insuline incite le pancréas à en produire davantage pour compenser. Durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, les besoins en insuline de la femme enceinte sont de deux à trois fois plus importants qu'en temps normal. Cependant, il arrive que le pancréas n'en produise pas assez et c'est alors que s'installe l'hyperglycémie. Il s'avère ainsi nécessaire de diagnostiquer le diabète gestationnel.

1.3. Prévalence

La prévalence du diabète gestationnel est estimée entre 2 et 6 % actuellement en France mais il semble que ce taux augmente.

Cependant, il est difficile de définir une prévalence universelle, car il n'existe aucun consensus relatif aux critères de dépistage, ciblé ou universel, et de diagnostic, en fonction des valeurs seuils.

Dans le registre d'Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Périnatalogie, Obstétrique et Gynécologie (AUDIPOG) [57], qui concerne l'ensemble du territoire métropolitain, la prévalence est rapportée à 3,8 % en 2004 et 4,5 % en 2005, mais avec des stratégies de dépistage et des seuils diagnostiques non standardisés d'un centre à l'autre.

Dans le Nord-Pas de Calais, l'étude DIAGEST [58] montre, en 1992, une prévalence du diabète gestationnel de 6,1 %, grâce à un dépistage systématique utilisant les critères de Carpenter-Coustan.

De même, à la Réunion, on constate la prévalence de 7,6 % dans une étude en milieu hospitalier, réalisée entre 2001 et 2003 [15].

1.4. Les facteurs de risque

1.4.1. L'âge maternel

L'âge est le facteur primordial qui privilégie la réalisation d'un dépistage du diabète gestationnel. Les parturientes sont de plus en plus âgées car elles reculent la maternité, pour des raisons de carrière, d'amélioration des techniques d'Aide Médicale à la Procréation (AMP) et de contraception ; or les femmes au-delà de 30-35 ans risquent davantage de développer un diabète.

Selon l'étude Osterman et al. [40] cette pathologie est multipliée par quatre chez les femmes de 40-45 ans.

1.4.2. Antécédents de diabètes familiaux

Si un membre de la famille de la parturiente est diabétique, cette dernière a davantage de risque de développer un diabète gestationnel et éventuellement, par la suite, un diabète de type 2.

Kim et al. [24, 25] ont étudié l'impact des antécédents de diabète familial sur la grossesse actuelle. Il semblerait que la prévalence soit accrue en cas de diabète maternel, paternel avec un Odds Ratio (OR)=3, ou chez les frères et sœurs avec un OR=7.

1.4.3. Antécédents personnels de diabète gestationnel

La récurrence du diabète gestationnel d'une grossesse à l'autre n'est pas obligatoire mais elle est fréquente, de même que la macrosomie. L'étude Kim et al. [24, 25] a étudié le risque de récurrence du diabète gestationnel pour une grossesse suivante et a conclu que cette éventualité s'échelonnait de 30 à 84 % lors d'une deuxième grossesse.

1.4.4. Ethnie

En Amérique du Nord ont été livrées des études sur la relation entre le diabète gestationnel et le groupe ethnique. Ainsi a été déterminé dans 8 études sur 10, que les caucasiennes étaient beaucoup moins exposées à ce risque que la population noire.

L'étude Getahun et al [16] recensant tous les accouchements ayant eu lieu aux Etats-Unis entre 1989 et 2004, conclut à 197 % de risque parmi la population noire contre 94% chez les caucasiennes.

Dans l'étude HAPO [14], la fréquence du diabète gestationnel diffère également selon les pays : 10 à 22 % en Inde et au Proche-Orient par exemple, contre 2 à 6 % en France, comme nous l'avons indiqué précédemment.

1.4.5. Obésité et surpoids

La surcharge pondérale est un facteur influençant la survenue d'un diabète gestationnel. L'étude Kim et al. [24, 25] conclut que 46,2 % des diabètes gestationnels sont dus à un surpoids. De même, l'étude Torloni et al. [51] démontre que chaque élévation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) d'un kg/m², correspond à une augmentation du diabète gestationnel de 0,92 %.

1.4.6. Le manque d'exercice physique

Le manque d'exercice physique fait également partie des facteurs de risque car il a tendance à accroître un mauvais équilibre glucidique. Selon Liu et al. [36] la pratique d'une activité physique permet une diminution de 57 % du diabète gestationnel [7][3].

1.5. Les complications du diabète gestationnel

D'après l'étude Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS), qui s'est déroulée entre 1993 et 2003, et l'étude HAPO en 2008, il existe un lien direct entre l'hyperglycémie maternelle et les complications périnatales graves [6,12,7].

1.5.1. Les complications fœtales

La macrosomie fœtale

Elle reste la principale complication du diabète gestationnel, le poids fœtal étant directement lié à la glycémie maternelle en fonction de laquelle il augmenterait de façon linéaire.

D'après le Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel de 2005 par la Haute Autorité de Santé (HAS) [19], on aurait 15 à 30% des grossesses avec diabète gestationnel qui présenteraient une macrosomie.

De même, d'après l'étude Howard et al [21] la macrosomie diminuerait significativement avec une prise en charge adaptée du diabète gestationnel.

Les traumatismes obstétricaux

Cette même macrosomie, selon l'étude Naylor et al. [38], serait responsable d'un taux de césarienne multiplié par deux et d'un taux majoré de dystocie des épaules. Effectivement, en cas d'hyperglycémie maternelle, l'excès d'apport de glucose est responsable d'une augmentation de la sécrétion d'insuline fœtale qui va engendrer des dépôts de graisse et donc une hyperplasie des tissus mous. Ces modifications morphologiques engendrent une disproportion entre le diamètre du bassin et les diamètres fœtaux, favorisant la dystocie des épaules avec un risque de lésions du plexus brachial, de fractures et de détresse respiratoire.

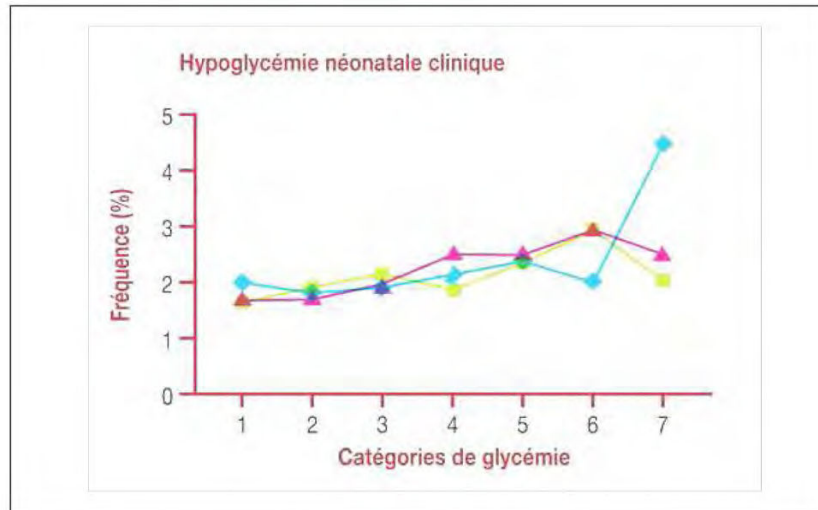
De même, l'étude HAPO [7] met en évidence un lien entre l'élévation de la glycémie maternelle et les traumatismes obstétricaux.




Howard et al. [21] montrent que le dépistage et le traitement des diabètes diminuent le risque de dystocie.

Les complications métaboliques néonatales

Selon Naylor et al. [38] la macrosomie serait responsable d'un taux majoré d'hypoglycémie, d'hypocalcémie, de polyglobulie et d'ictère.

De plus, l'étude HAPO [7] montre un lien entre la glycémie maternelle et l'insulinisme fœtal, par le dosage du peptide C au cordon. En cas d'hyperglycémie maternelle, on retrouve un hyperinsulinisme fœtal qui est responsable de l'hypoglycémie néonatale en l'absence d'apport en glucose. Cette étude a également montré une association linéaire entre la Glycémie à jeun (GAJ), les glycémies à une heure et deux heures après l'ingestion de 75g et le risque d'hypoglycémie néonatale. Elle a de même précisé que l'hyperbilirubinémie et l'hypocalcémie ne sont que faiblement associées à la glycémie maternelle.



 glycémie à jeun
  glycémie à 1 heure
  glycémie à 2 heures

Etude HAPO

Fréquence de l'hypoglycémie néonatale selon les sept catégories définies de la glycémie à jeun (de $< 0,75$ g/l à $\geq 1,00$ g/l, par paliers de $0,05$ g/l), de la glycémie à la 1^{ère} heure (de $\leq 1,05$ g/l à $\geq 2,12$ g/l, par paliers de $0,20$ g/l) et à la 2^{ème} heure de l'HGPO (de $\leq 0,90$ g/l à $\geq 1,78$ g/l, par paliers de $0,18$ g/l).

Les complications à long terme

Certaines études, comme celle de Pettitt et al. [41], montrent une relation directe entre l'existence d'un diabète gestationnel chez la mère et la survenue d'intolérance au glucose chez l'enfant.

De plus, d'après Clausen et al. [5], l'obésité et le surpoids dans une cohorte d'enfants sont favorisés par un diabète gestationnel.

1.5.2. Les complications maternelles

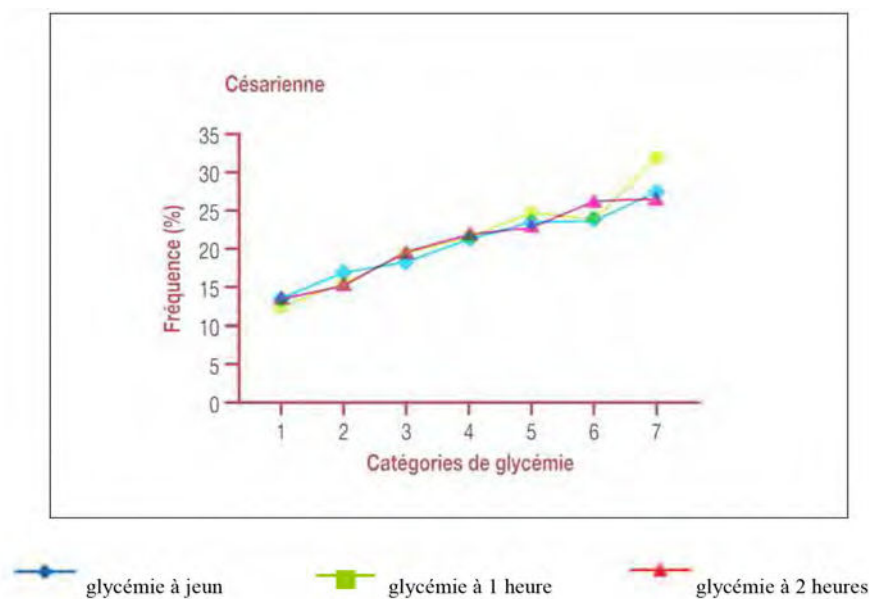
L'Hypertension Artérielle (HTA) gravidique et la Pré-éclampsie

Le travail de Crowther et al. [10] a montré la diminution de l'hypertension artérielle entre le groupe traité (12%) et le groupe non traité (18%). Selon l'étude HAPO [7], la prévalence varie en fonction des populations étudiées : entre 1,4 % et 11,4% pour la Pré-éclampsie et de 0,7 % à 17,7 % pour l'Hypertension Artérielle (HTA) gravidique.

Les complications obstétricales

Le diabète gestationnel semble augmenter le risque de césariennes.

L'étude HAPO [7] met en évidence un lien entre le taux de césariennes et les valeurs des glycémies à jeun, à une heure et deux heures post-charge. Évidemment, ces taux varient également en fonction des centres concernés.



Etude HAPO

Fréquence du taux de césarienne selon les sept catégories définies de la glycémie à jeun (de $< 0,75$ g/l à $\geq 1,00$ g/l, par paliers de 0,05 g/l), de la glycémie à la 1^{ère} heure (de $\leq 1,05$ g/l à $\geq 2,12$ g/l, par paliers de 0,20 g/l) et à la 2^{ème} heure de l'HGPO (de $\leq 0,90$ g/l à $\geq 1,78$ g/l, par paliers de 0,18 g/l).

L'étude Naylor et al. [38] montre que le diagnostic de diabète gestationnel influence les pratiques obstétricales et favorise l'augmentation du nombre de césariennes.

Les complications à long terme

Comme nous l'avons vu précédemment, la récurrence du diabète gestationnel est fréquente et selon l'étude Spong et al. [48], les femmes qui ont développé un diabète gestationnel ont 68 % de risque d'en refaire un, lors d'une prochaine grossesse.

Le risque d'évolution vers un diabète de type 2 est sept fois plus important en cas de diabète gestationnel. D'après l'étude Diagest [53], en cas d'antécédent de diabète gestationnel, le risque de développer un diabète est de 18 %.

Toutes ces études ont donc démontré la gravité des complications du diabète gestationnel et l'importance de son repérage précoce. Deux méthodes de dépistage ont été mises en place successivement en France, suivies par des traitements adaptés.

2. LA PRISE EN CHARGE

2.1. Le dépistage

Les modalités de dépistage et de diagnostic font débats depuis de nombreuses années, mais avec l'étude HAPO, en mars 2010, l'IADPSG a mis en place de nouvelles recommandations concernant les pratiques cliniques de dépistage du diabète gestationnel.

De plus, en décembre 2010, le CNGOF a publié un référentiel préconisant un dépistage ciblé.

2.1.1. Dépistage en deux temps

L'ancienne méthode consistait en un dépistage en deux temps, comprenant le test O'Sullivan puis l'HGPO à 100g. Cependant, les seuils glycémiques ont évolué au fur et à mesure des années :

A Boston en 1954, O'Sullivan introduit la notion de dépistage par une HGPO à 100g avec la réalisation de quatre dosages : à jeun, à une heure, deux heures puis trois heures post-charge [26]. Ce n'est qu'en 1964 que O'Sullivan et Mahan [50] établissent les premiers seuils glycémiques pour le dépistage. Les seuils sont respectivement les suivants : 0,90 ; 1,65 ; 1,45 et 1,25g/l.

Le terme de « diabète gestationnel » n'est retenu qu'en 1979, suite à une étude menée par le National Diabetes Data Group (NDDG) qui classe les différents types de diabètes [61] et modifie les seuils glycémiques, ceci étant dû à l'évolution des techniques de dosage [49]. Les valeurs sont : 1,05 ; 1,90 ; 1,65 et 1,45 g/l.

En 1982, Carpener et Coustan reproposent une adaptation des seuils avec les valeurs suivantes : 0,95 ; 1,80 ; 1,55 et 1,40 g/l.

HGPO à 100g	O'Sullivan et Mahan (1964)	NDDG (1979)	Carpenter et Coustan (1982)
A jeun	0,9 g/l	1,05 g/l	0,95 g/l
A 1 heure	1,65 g/l	1,9 g/l	1,8 g/l
A 2 heure	1,45 g/l	1,65 g/l	1,55 g/l
A 3 heure	1,25 g/l	1,45 g/l	1,4 g/l

Ainsi, dans la plupart des pays, on appliquait les seuils de Carpenter et Coustan mais certains, comme les Etats-Unis, préféraient utiliser les valeurs du NDDG.

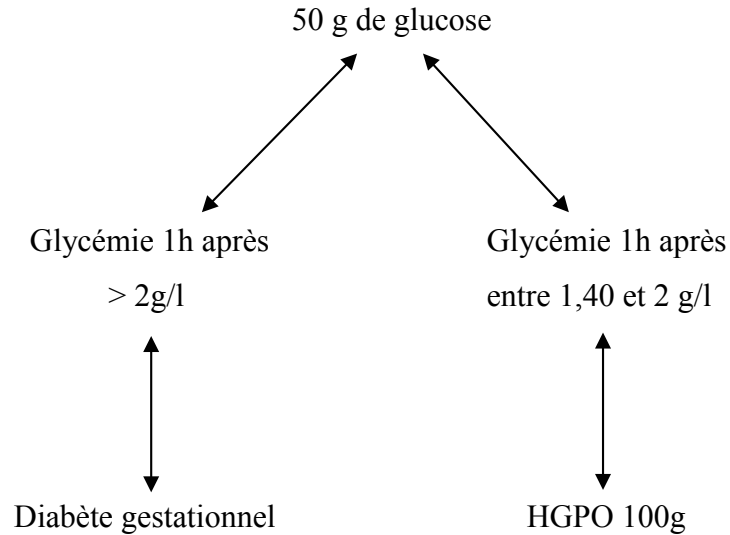
En France, l'OMS a préconisé l'utilisation des seuils de Carpenter et Coustan mais selon les centres hospitaliers, on opérait de façon ciblée ou systématique. Effectivement, le rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel de 2005 par l'HAS mettait en avant les controverses du dépistage, conduisant à ne pas faire de recommandations, dans l'attente d'études complémentaires [11,44].

Test O'Sullivan

Le test de O'Sullivan, également appelé Screening test, permet d'évaluer la glycorégulation, dépistant un éventuel diabète gestationnel ; il peut être complété par une HGPO à 100g.

Ce dépistage est effectué entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée et consiste à prélever une glycémie 1 heure après l'ingestion de 50g de glucose.

Si la glycémie est supérieure à 2 g/l, on affirme l'existence d'un diabète gestationnel. Dans le cas où elle se trouve comprise entre 1,40 et 2 g/l, il s'avère nécessaire de réaliser une HGPO à 100g [29, 62].



Cependant, le test de O'Sullivan a montré une valeur prédictive médiocre et un nombre important de faux-positifs.

L'HGPO 100g

L'HGPO à 100g fait suite au test de O'Sullivan dans le cas où les valeurs sont comprises entre 1,40 et 2 g/L.

Ce dépistage consiste à prélever des glycémies à jeun et sur les 3 heures suivant l'ingestion de 100g de glucose. Les seuils glycémiques sont les suivants :

A jeun	0,95 g/l
1h après	1,80 g/l
2h après	1,55 g/l
3h après	1,40 g/l

On peut poser le diagnostic de diabète gestationnel dès lors que deux valeurs sont supérieures ou égales aux normes.

On parle d'intolérance au glucose quand une seule valeur est supérieure ou égale aux normes.

En raison du nombre important de critères de sélection de l'HGPO à 100g, la population recrutée pour le dépistage est très abondante, d'où une sensibilité élevée et une valeur prédictive positive importante. Ces critères sont [19] :

- un âge maternel supérieur à 30 ans,
- des antécédents familiaux de diabète,
- des antécédents de diabète gestationnel,
- des antécédents de mort in utéro,
- des antécédents de macrosomie fœtale, à savoir un poids fœtal supérieur au 97ème percentile par rapport aux courbes de référence, ou supérieur à 4000g,
- l'appartenance à une ethnie autre que caucasienne,
- un IMC supérieur ou égal à 27 kg/m².

De plus, l'HGPO à 100g occasionne chez certaines patientes des vomissements, ce qui engendre parfois un retard de mise en place du diagnostic et, par suite, de la conduite thérapeutique.

Par ailleurs, de nombreuses patientes n'étaient pas dépistées car elles n'effectuaient que le test O'Sullivan et ne prenaient pas le temps de retourner au laboratoire pour réaliser, si besoin, l'HGPO à 100g.

2.1.2. Dépistage en un temps

Suite à l'étude HAPO, l'IADPSG a travaillé sur l'élaboration de nouveaux seuils glycémiques et l'établissement d'un consensus international [63].

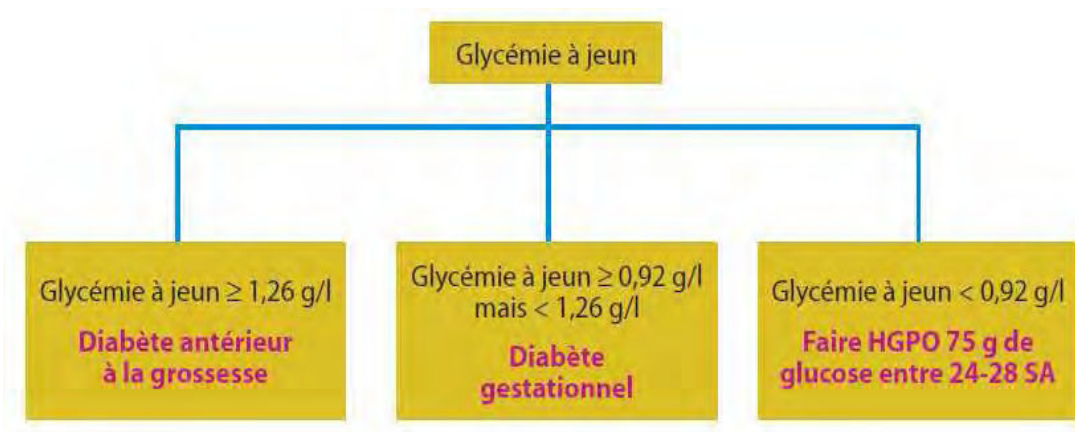
Les experts de l'IADPSG recommandent la pratique d'une glycémie à jeun ou d'une HbA1c au premier trimestre de grossesse, chez les patientes à risque de diabète de type 2, afin de dépister celles ayant un diabète antérieur à la grossesse.

Si la patiente présente une glycémie à jeun (GAJ) $\geq 1,26$ g/l ou une HbA1c $\geq 6,5$ % on parle de diabète préexistant.

Il s'agit d'un diabète gestationnel si la GAJ $\geq 0,92$ g/l mais $< 1,26$ g/l à deux reprises.

En cas de GAJ $< 0,92$ g/l, une HGPO à 75g de sucre sera réalisée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée.

Cependant, l'IADPSG laisse le choix d'effectuer un dépistage ciblé ou systématique. C'est pour cette raison que le CNGOF et la Société Francophone du Diabète (SFD) ont décidé de réaliser un dépistage ciblé, c'est à dire d'effectuer la GAJ au premier trimestre uniquement, sur facteurs d'appel [52, 64].



Des critères précis de sélection sont appliqués à chaque patiente, de manière à recruter uniquement une population à risque de diabète gestationnel. Ces facteurs de risque sont :

- un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans,
- un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²,
- des antécédents familiaux de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré,
- des antécédents personnels de diabète gestationnel,
- des antécédents de macrosomie, c'est à dire un poids fœtal supérieur au 97ème percentile par rapport aux courbes de référence, ou supérieur à 4000g.

L'HGPO à 75g consiste en la mesure d'une glycémie à jeun, à une heure et à deux heures après l'ingestion de 75g de glucose, avec les seuils suivants :

A jeun	0,92 g/l
1h après	1,80 g/l
2h après	1,53 g/l

Pour ce test, il suffit d'une seule valeur supérieure aux normes pour poser le diagnostic de diabète gestationnel.

La méthode avec 75g de glucose est rapide et permet, d'une part, une meilleure tolérance du test, d'autre part, une meilleure observance du dépistage, de même qu'un coût bien moindre [33].

Le choix du délai de réalisation des tests dans les deux méthodes, c'est à dire entre 24 et 28 semaines, repose sur le fait qu'il y a une augmentation progressive de l'insulino-résistance à partir du deuxième trimestre.

2.1.3. Réduction du coût du dépistage

Le passage à l'HGPO à 75g représente une réduction de coût pour l'Assurance Maladie :

Si l'on compare les critères d'inclusion des HGPO à 100g et à 75g, on peut conclure que le dépistage à 100g regroupe une population plus importante que celui à 75g. Certains critères comme l'IMC qui est passé de 27 à 25 ont été modifiés, et d'autres comme la Mort In Utero (MIU) et l'ethnie ont été supprimés, de façon à obtenir des classes moins nombreuses et peut être davantage ciblées.

De plus, le dépistage à 100g comporte 4 prélèvements (à jeun, à 1h, 2h et 3h après l'ingestion de glucose) alors que celui à 75g n'en a que 3 (à jeun, à 1h et 2h après l'hyperglycémie provoquée), à savoir, en termes d'économie, une analyse glycémique et une prise de sang en moins.

Selon la Nomenclature des Actes Biologiques Médicaux, l'HGPO à 100g est codée B40 et l'HGPO à 75g B20. Il faut rajouter à chaque examen un forfait de prélèvement (3,78 €), un forfait administratif (2,21€) et un forfait de sécurité (0,85 €).

Ainsi, pour la Sécurité Sociale, l'HGPO à 100g représente une dépense de 13,64 € par patiente, tandis que chaque HGPO à 75g coûte 10,24 €. [66]

2.2. Traitement

La prise en charge d'un diabète gestationnel est pluridisciplinaire : elle doit commencer par la mise en place d'un régime et d'une auto-surveillance glycémique, puis éventuellement d'insuline si cela est nécessaire.

2.2.1. Prise en charge diététique

La mise en place d'un régime est le point de départ du traitement du diabète gestationnel. Il est basé sur les besoins nutritionnels spécifiques à la grossesse et sur les habitudes alimentaires de la patiente.

En début de grossesse, les besoins de la femme enceinte sans diabète gestationnel avec IMC pré-gestationnel normal sont estimés entre 2200 et 2800 kcal/j et augmente au cours des deuxième et troisième trimestres de 250 à 300 kcal/j.

Ce type de régime diététique repose sur le fractionnement des repas, de manière à répartir les apports glucidiques au cours de la journée pour contrôler la glycémie post-prandiale tout en maintenant un apport nutritionnel satisfaisant.

Cette prise en charge diététique préconise la suppression des sucres rapides, la diminution des graisses et favorise les fibres végétales.

Une alimentation inférieure à 1600 kcal / 24h n'est pas conseillée parce qu' elle risque de favoriser une cétose chronique [64].

2.2.2. Activité physique régulière

Afin de réduire le risque d'insulinothérapie, il est conseillé d'effectuer 30 minutes d'activité physique 3 à 5 fois par semaine, si aucune raison obstétricale ne s'y oppose.

2.2.3. L' Auto Surveillance Glycémique

Après le dépistage d'un diabète gestationnel , il est nécessaire de surveiller les glycémies pré et post prandiales de manière à adapter le traitement. Les objectifs glycémiques fixés par différentes sociétés savantes sont les suivants :

A jeun	< 0,95g/l	< 5 mmol/l
1h après le repas	1,40 à 1,30 g/l	7,7 à 7,15 mmol/l
2h après le repas	< 1,20 g/l	< 6,6 mmol/l

Les experts recommandent la réalisation de 4 à 6 glycémies par jour dont une au moins à jeun et les autres 2h après le début de chaque repas.

2.2.4. L'insuline

L'insuline est actuellement le seul traitement médicamenteux, autorisé pendant la grossesse, pour le diabète gestationnel car elle ne traverse pas le placenta.

Les antidiabétiques oraux, quant à eux, ne sont pas recommandés pendant la grossesse car ils ne bénéficient pas de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Au bout de 7-10 jours de régime seul, si l'on ne parvient pas à maintenir des glycémies post prandiales stables, il est nécessaire de mettre en place un traitement par insuline. Le choix du type d'insuline se fera en fonction du moment de la journée où des glycémies sont perturbées. Il sera alors nécessaire de réaliser une auto surveillance glycémique permanente, de manière à adapter les doses d'insuline.

2.2.5. Prise en charge obstétricale

Pendant la grossesse, il est préconisé d'effectuer une surveillance tous les 15 jours, alternativement, par un obstétricien et un diabétologue.

Si le diabète gestationnel est bien équilibré, aucune surveillance supplémentaire ne sera organisée, en dehors d'une échographie complémentaire qui pourra être proposée au

cours du troisième trimestre, en cas de signes cliniques en faveur d'une macrosomie fœtale. Cependant, si le traitement est mal équilibré ou s'il existe un retentissement fœtal, il faudra renforcer la surveillance, par des échographies et des enregistrements du rythme cardiaque fœtal. En cas d'anomalie, on pourra déclencher l'accouchement vers 38 SA et 6 jours, ou faire une césarienne au cas où l'on estimerait le poids fœtal supérieur à 4500g.

Pour conclure, l'HGPO à 100g a été remplacée par l'HGPO à 75g, car elle n'était pas bien tolérée par les patientes, en raison de la quantité importante de sucre à avaler. Ainsi, en réduisant le nombre de dépistage chez les femmes enceintes, on réduit le désagrément occasionné par ce test, et on diminue le coût pour l'Assurance Maladie, mais diagnostique-t-on vraiment tous les diabètes gestationnels ?

Ludovic Coupez dans sa thèse en 2011 à Thionville, tente de répondre à la question mais son analyse porte sur une maternité de niveau II ; cette étude n'a donc pris en compte que 195 dossiers, ce qui la rend moins représentative.

Il paraît donc intéressant d'effectuer une étude similaire, en l'appliquant à une population plus hétéroclite et plus importante, comme celle de la MRUN.

PARTIE 2 : PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

1. MÉTHODOLOGIE

1.1. Objectifs puis hypothèses testées

L'objectif principal de l'étude est de comparer les critères de dépistage de l'HGPO à 75g de glucose, à ceux de l'HGPO à 100g.

Cette étude comporte également deux objectifs secondaires : le premier est d'évaluer l'efficacité de l'HGPO à 75g pour dépister les diabètes gestationnels ; le deuxième est d'évaluer la pertinence de chaque critère de dépistage de l'HGPO à 75g.

Hypothèses testées :

- L'HGPO à 75g dépiste-t-elle une proportion de la population plus restreinte ou plus large que l'HGPO à 100g ?
- L'HGPO à 75g et à 100g dépistent-elles la même population de gestantes ?
- Les diabètes gestationnels sont-ils mieux diagnostiqués avec l'HGPO à 100g ou l'HGPO à 75g ?
- Les patientes tolèrent-elles mieux l'ingestion de 75g de glucose ?
- Les critères de dépistage de l'HGPO à 75g sont-ils adaptés à la population actuelle de gestantes ?
- L'HGPO à 75g représente-t-elle une économie pour l'Assurance Maladie ?

1.2. Schéma général de l'étude

Etude épidémiologique transversale, observationnelle, descriptive et comparative.

1.3. Population étudiée, échantillonnage

La population étudiée est issue de la MRUN : la première partie du groupe a eu une HGPO à 100g, réalisée entre le 1er juillet et le 31 décembre 2010, tandis que l'autre partie a été testée par une HGPO à 75g, entre le 1er juillet et le 31 décembre 2011.

Les critères d'inclusion retenus pour l'HGPO à 100g sont :

- L'âge maternel > 30 ans
- Les antécédents (ATCD) familiaux de diabète
- L'ATCD personnel de diabète gestationnel (DG)
- L'ATCD de mort in utero
- L'ATCD de macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)
- L'IMC \geq 27 kg/m² avant la grossesse
- L'ethnie (autre que caucasienne)
- Le Screening test ou test de O'Sullivan positif

Les critères de non inclusion retenus pour l'HGPO à 100g sont :

- L'ATCD d'avortement spontané
- Les malformations
- La prise de poids importante pendant la grossesse
- La pré-éclampsie ou éclampsie
- L'HTA chronique
- Le Screening test négatif

Les critères d'inclusion retenus pour l'HGPO à 75g sont :

- L'âge maternel \geq 35 ans
- L'IMC \geq 25 kg/m² avant la grossesse
- Les ATCD familiaux de diabète chez un ou plusieurs apparentés du 1er degré
- L'ATCD personnel de diabète gestationnel
- L'ATCD de macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)

Les critères de non inclusion qui favorisent l'HGPO à 75g au détriment de l'HGPO 100g sont :

- L'ATCD de mort in utero
- L'ethnie
- Le Screening test positif

Modalités d'échantillonnage :

La MRUN classe ses dossiers des dernières années aux archives. Pour chaque HGPO réalisée, un code spécifique est entré, de manière à conserver une traçabilité. La liste des patientes incluse a été établie par l'interne d'épidémiologie de la MRUN et le médecin référent du DIM. Puis les dossiers des patientes concernées ont été ressortis pour effectuer le recueil de données. Ils ont été consultés et ceux répondant aux critères d'inclusion ont été conservés et étudiés. Toutes les patientes ayant eu une HGPO sans aucun critère d'inclusion ont été écartées de l'étude.

1.4. Description des données collectées

Les données quantitatives collectées sont :

- L'âge maternel
- L'IMC

Les données qualitatives collectées sont :

- L'âge maternel ≥ 35 ans
- L'âge maternel > 30 ans
- L'IMC ≥ 25 kg/m²
- L'IMC ≥ 27 kg/m²
- Les antécédents familiaux de diabète
- L'antécédent personnel de diabète gestationnel
- L'antécédent de mort in utero

- L'antécédent de macrosomie
- L'ethnie
- Le résultat du Screening test
- Le résultat de l'HGPO 100g et de l'HGPO 75g

1.5. Méthodes de mesures

1.5.1. Modalités de recueil des données

Un bordereau de recueil anonyme a été établi afin de collecter les données dans les dossiers des patientes aux archives. Ce recueil de données a été effectué du 23 juillet 2012 au 11 septembre 2012.

Ces données ont été ensuite reportées dans des tableaux individualisés (annexes 1 et 2) comportant :

- Une première partie regroupant les critères d'inclusion de l'HGPO à 100g :
 - un âge maternel > 30 ans
 - des antécédents familiaux de diabète,
 - des antécédents de diabète gestationnel,
 - des antécédents de mort in utéro,
 - des antécédents de macrosomie foetale,
 - une ethnie autre que caucasienne,
 - un IMC ≥ 27 kg/m².

- Une deuxième partie comprenant les critères d'inclusion de l'HGPO à 75g :
 - un âge maternel ≥ 35 ans,
 - un IMC ≥ 25 kg/m²,
 - des antécédents familiaux de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré,
 - des antécédents personnels de diabète gestationnel,
 - des antécédents de macrosomie.

1.5.2. Modalités de l'informatisation des données

Les données recueillies ont été rentrées dans un logiciel de saisie informatique : Epidata.

La cohérence des données recueillies a été vérifiée avant la réalisation de l'analyse statistique. L'absence notamment de valeurs aberrantes a été vérifiée.

1.5.3. Traitement statistique des données

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel Epidata Analysis et de Excel. Elle a tout d'abord comporté une analyse descriptive des données, organisée en 3 parties :

- une première partie permet d'évaluer les critères de dépistage de l'HGPO à 100g.
- une deuxième partie analyse les critères de dépistage de l'HGPO à 75g et le nombre de diabète gestationnels diagnostiqués par rapport à l'HGPO à 100g.
- un troisième partie évalue les critères de dépistage de l'HGPO à 75g, en les comparant à la cohorte.

Pour cette partie, les variables qualitatives ont été exprimées par l'effectif et le pourcentage de chacune de leurs modalités, alors que les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type.

Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test du Khi² comme les effectifs le permettaient.

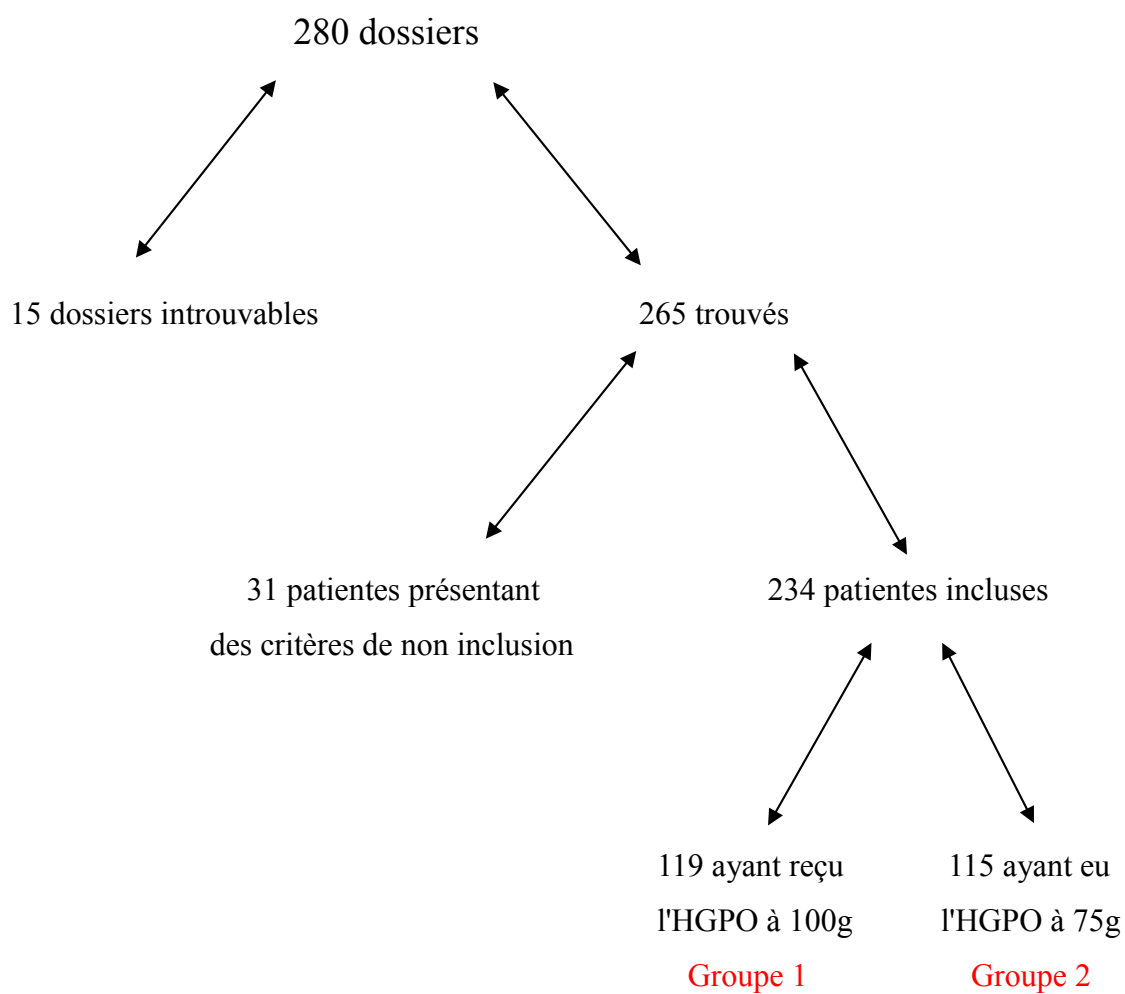
2. RÉSULTATS

2.1. Présentation de l'échantillon

2.1.1. Constitution de l'échantillon

Sur les 280 dossiers de départ, nous avons exclu 46 dossiers :

- 15 n'ont pas été trouvés
- 31 dossiers étaient de patientes ayant fait l'objet d'un dépistage, sans aucun facteur de risque cité par le CNGOF et la SFD.



2.1.2. Description de l'échantillon

- Répartition des 119 patientes ayant reçu une HGPO à 100g en 2010 (groupe 1), selon les critères de dépistage de l'HGPO à 100g et à 75g :

Critères de dépistage de l'HGPO à 100g	119 (100 %)	Critères de dépistage de l'HGPO à 75g	77 (64,7 %)
Age maternel > 30 ans	49 (41,2 %)	Age maternel ≥ 35 ans	22 (18,5 %)
IMC ≥ 27 kg/m ²	38 (31,9 %)	IMC ≥ 25 kg/m ²	51 (42,9 %)
ATCD familiaux de diabète	46 (38,7 %)	ATCD familiaux de diabète au 1er degré	28 (23,5 %)
ATCD de DG	3 (2,5 %)	ATCD de DG	3 (2,5 %)
ATCD de macrosomie	10 (8,4 %)	ATCD de macrosomie	10 (8,4 %)
ATCD de MIU	2 (1,7 %)		
Ethnie autre que caucasienne	31 (26,1 %)		
Screening test positif	85 (71,4 %)		

Dans ce groupe 1, le nombre de diabètes gestationnels est de 37 (31,1 %).

- Répartition des 115 patientes ayant reçu une HGPO à 75g en 2011 (groupe 2), selon les critères de dépistage de l'HGPO à 100g et à 75g :

Critères de dépistage de l'HGPO à 75g	115 (100 %)	Critères de dépistage de l'HGPO à 100g	111 (96,5 %)
Age maternel \geq 35 ans	29 (25,2 %)	Age maternel $>$ 30 ans	49 (42,6 %)
IMC \geq 25 kg/m ²	65 (56,5 %)	IMC \geq 27 kg/m ²	47 (40,9 %)
ATCD familiaux de diabète au 1er degré	41 (35,7 %)	ATCD familiaux de diabète	55 (47,8 %)
ATCD de DG	9 (7,8 %)	ATCD de DG	9 (7,8%)
ATCD de macrosomie	21 (18,3 %)	ATCD de macrosomie	21 (18,3 %)
		ATCD de MIU	0
		Ethnie autre que caucasienne	35 (30,4 %)
		Screening test positif	0

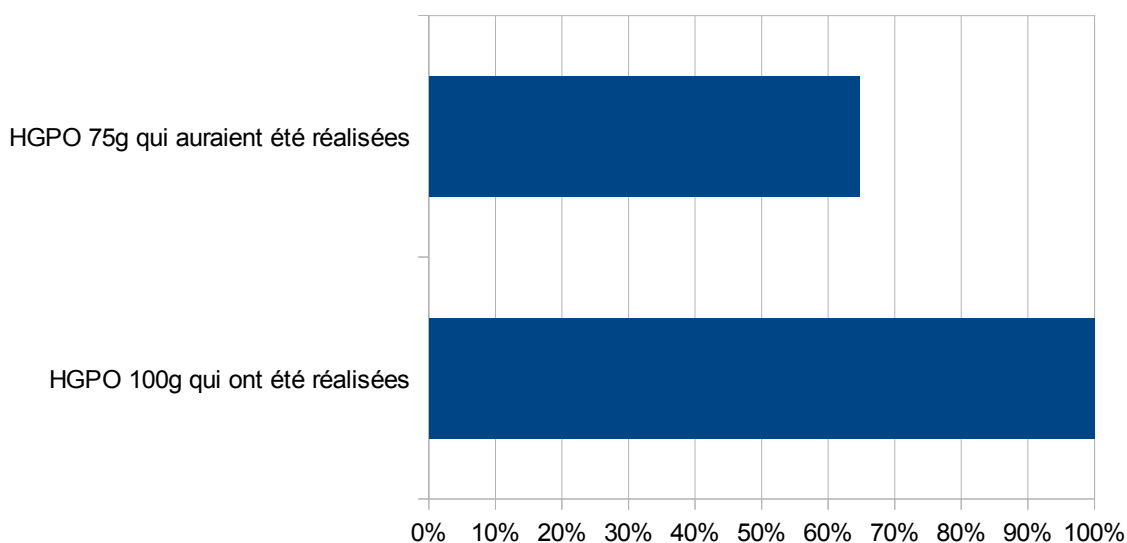
Dans ce groupe 2, le nombre de diabètes gestationnels est de 41 (35,7 %).

2.2. Évaluation de l'HGPO à 75g

On prend en compte la population du groupe 1 qui a reçu un dépistage à 100g, en 2010 :

- On applique à chaque patiente les critères de sélection de l'HGPO à 75g.

Figure 1 : Les patientes ayant bénéficié en 2010 d'une HGPO à 100g, auraient-elles fait partie d'une population à risque à 75g ?

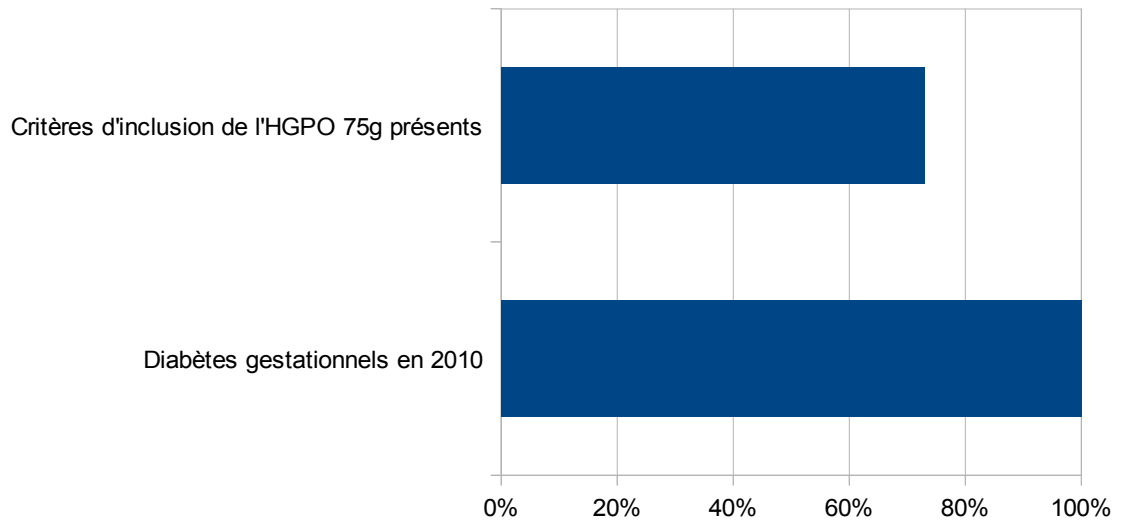


77 patientes (64,7 %) du groupe présentent des critères de sélection de l'HGPO 75g. Mais, les 42 (35,3 %) restantes, ne font pas partie d'une population à risque de connaître un diabète gestationnel, si l'on s'en réfère aux nouvelles recommandations.

- En terme de coût pour l'Assurance Maladie : l'HGPO à 100g pour 119 patientes représente 1623,16 € de dépense, tandis que l'HGPO à 75g pour 77 patientes aurait coûté 788,48 €, ce qui constitue une économie de 834,68 €. [66]

- On applique à chaque diabète gestationnel dépisté par l'HGPO à 100g, les critères de dépistage de l'HGPO à 75g.

Figure 2 : Parmi les diabètes gestationnels dépistés en 2010, quels sont ceux qui répondent aux critères de sélection de l'HGPO à 75g ?



Avec la méthode à 75g, tous les diabètes gestationnels n'auraient pas été dépistés ni traités. Parmi les 37 diabétiques (31,1%) dépistés à 100g, 27 (73%) présentent des critères de dépistage de l'HGPO à 75g, tandis que 10 patientes (27%) n'en présentent aucun.

Parmi ces 10 patientes, 7 étaient traitées par régime seul et 3 par Insuline.

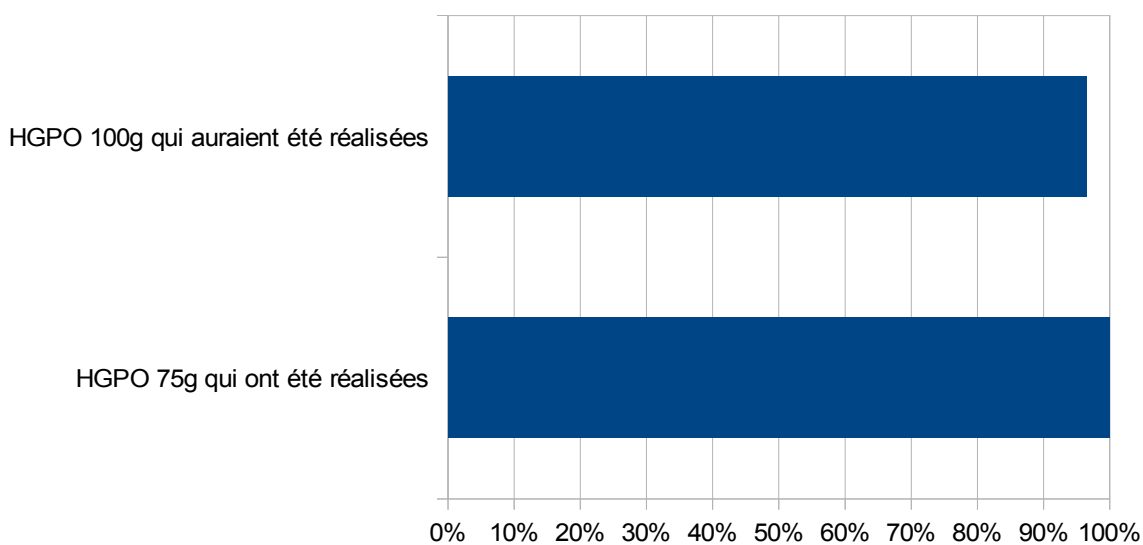
- Dans le groupe de 119 patientes qui ont eu un dépistage à 100g, 5% d'entre elles n'ont pas supporté d'avaler une telle quantité de sucre, tandis que les patientes qui ont reçu l'HGPO à 75g ont pu effectuer le dépistage en entier.

2.3. Évaluation de l'HGPO à 100g

On s'intéresse à la population du groupe 2 qui a effectué le test avec 75g de glucose, en 2011 :

- On applique à chaque patiente les critères de sélection de l'HGPO à 100g.

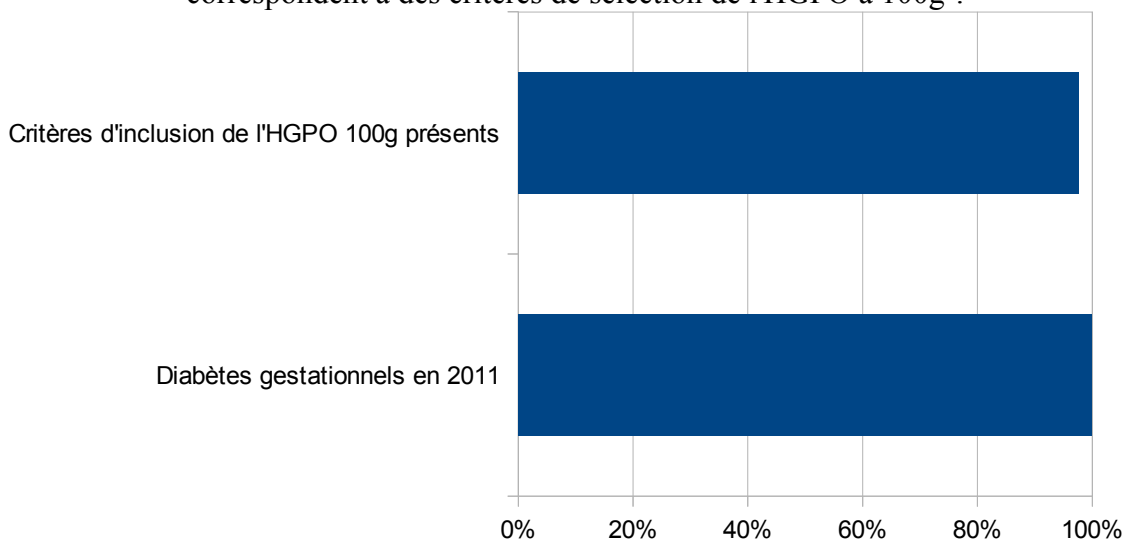
Figure 3 : Les patientes ayant réalisé en 2011 une HGPO à 75g, auraient-elles fait partie d'une population à risque, avec les critères de dépistage de l'HGPO à 100g ?



Seules 4 patientes (3,5%) du groupe de 2011 n'ont pas de critères de sélection de l'HGPO à 100g. Ces dernières ont été sélectionnées, pour l'HGPO à 75g, en fonction de leur IMC : 3 avaient un IMC à 25 kg/m² et la dernière à 26kg/m².

- On applique à chaque patiente diabétique, dépistée avec l'HGPO à 75g, les critères de dépistage de l'HGPO à 100g.

Figure 4 : Parmi les diabétiques dépistées en 2011, quelles sont celles qui correspondent à des critères de sélection de l'HGPO à 100g ?



Avec la méthode à 100g, une seule patiente diabétique n'aurait pas été diagnostiquée. Cette dernière était traitée par régime pendant sa grossesse.

2.4. Comparaison des deux cohortes en fonction de l'âge maternel et l'IMC

Cette partie vise à évaluer si les populations des deux groupes sont comparables et s'il existe une différence d'insulinothérapie entre le groupe 1 et le groupe 2, en fonction des critères de dépistage : « Age maternel » et « IMC ».

Effectivement, on choisit ces deux critères car ils sont communs à l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g et ont été tous deux modifiés.

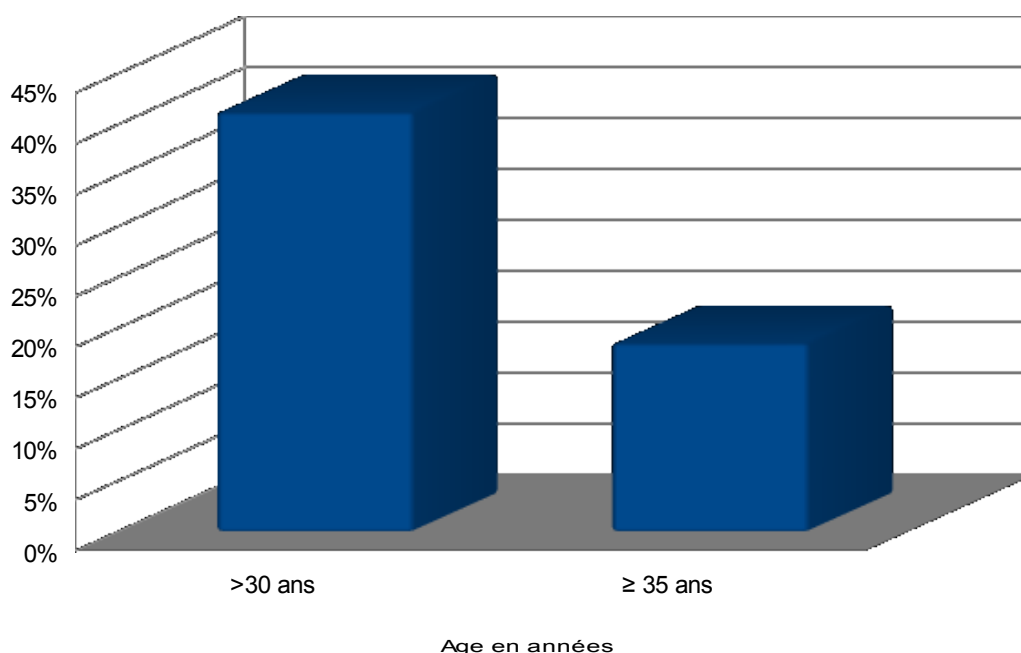
2.4.1. L'âge maternel

Le critère de dépistage, « Age maternel », a été modifié entre le test à 100g et à 75g. Ce dernier est passé de plus de 30 ans, à 35 ans ou plus.

Si on s'intéresse au groupe 1 :

49 patientes (41,2 %) étaient âgées de plus de 30 ans, et 22 (18,5 %) avaient 35 ans ou plus.

Figure 5 : Représentation de l'âge maternel dans le groupe de patientes ayant effectué en 2010 une HGPO à 100g



Ainsi, prenant en compte uniquement le critère « Age maternel », 22,7 % des patientes n'auraient pas été sélectionnées pour le dépistage.

Par ailleurs, parmi les patientes ayant plus de 30 ans, 20 (16,8 %) d'entre elles ont été diagnostiquées comme ayant un diabète gestationnel. Et parmi celles ayant 35 ans ou plus, 11 (9,2 %) étaient diabétiques. Cela signifie que 9 diabétiques (7,6 %) n'auraient pas été diagnostiquées avec le critère « âge maternel \geq 35 ans ».

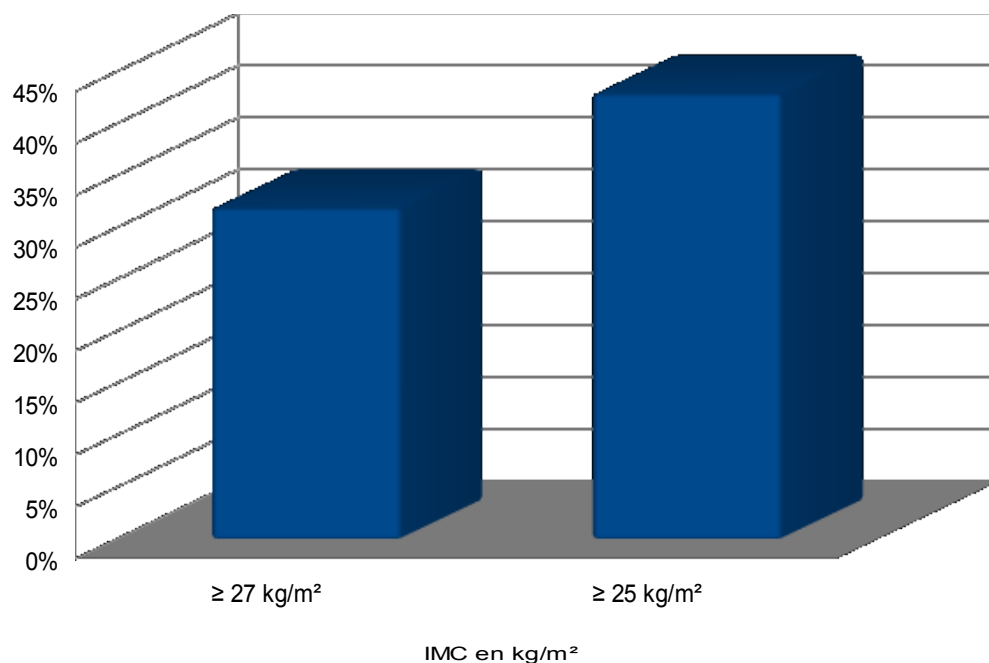
2.4.2. L'IMC

Le critère de dépistage « IMC » est passé de $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ avec l'HGPO à 100g, à $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ avec l'HGPO à 75g.

Si on s'intéresse de nouveau au groupe 1 :

38 patientes (31,9 %) présentait un IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ tandis que 51 patientes (42,9 %) avaient un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Figure 6 : Représentation de l'IMC dans le groupe de patientes ayant effectué en 2010 une HGPO à 100g



Ainsi, prenant en compte uniquement le critère « IMC », 13 patientes (11 %) n'auraient pas été dépistées.

Parmi les patientes ayant un IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, 12 (10,1 %) ont été diagnostiquées avec diabète gestationnel, contre 18 (15,13 %) pour l'IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Ainsi, l'HGPO à 75g recrute plus de patientes avec le critère de dépistage « IMC ».

2.4.3. On croise ces 2 critères de dépistage : Age maternel et IMC

Avec le critère âge maternel ≥ 35 ans, on a 22,7 % de patientes dépistées en moins et avec l'IMC ≥ 25 kg/m², on a 11 % de patientes en plus.

Cela signifie qu'avec les seuls critères « IMC » et « âge maternel », on observe une différence de 11,7 % de patientes dépistées, favorisant l'HGPO à 100g, au détriment de l'HGPO à 75g.

Figure 7 : Récapitulatif de l'âge maternel, de l'IMC et des diabétiques chez les patientes ayant réalisé en 2010 une HGPO à 100g

Critères de dépistage	Effectifs	%	HGPO positives
<u>Age maternel</u>			
> 30 ans (HGPO 100g)	49	41,2 %	20 (16,8 %)
≥ 35 ans (HGPO 75g)	22	18,5 %	11 (9,2 %)
<u>IMC</u>			
≥ 27 kg/m ² (HGPO 100g)	38	31,9 %	12 (10,1%)
≥ 25 kg/m ² (HGPO 75g)	51	42,9 %	18 (15,1 %)

Parmi les HGPO positives de 2010, 5 patientes étaient traitées par Insuline.

De même que précédemment, on s'intéresse au groupe 2 :

Figure 8 : Récapitulatif de l'âge maternel, de l'IMC et des diabétiques chez les patientes ayant réalisé en 2011 une HGPO à 75g

Critères de dépistage	Effectifs	%	HGPO positives
<u>Age maternel</u>			
≥ 35 ans (HGPO à 75g)	29	25,2 %	9 (7,8 %)
> 30 ans (HGPO à 100g)	49	42,6 %	18 (15,7 %)
<u>IMC</u>			
≥ 25 kg/m ² (HGPO à 75g)	65	56,5 %	22 (19,1 %)
≥ 27 kg/m ² (HGPO à 100g)	47	40,9 %	15 (13,0 %)

Parmi les HGPO positives de 2011, 10 patientes étaient traitées par Insuline.

Grâce aux résultats de ces deux tableaux, on peut effectuer un test de khi² afin d'évaluer s'il existe une différence significative entre les deux cohortes : il n'existe pas de différence significative entre les patientes ayant eu un dépistage à 100g et celles à 75g, selon les critères d'« Age maternel » et d'« IMC » (p=0,84 et p=0,92) (annexe 3).

On peut, par conséquent, supposer que les patientes qui ont été testées par HGPO à 100g sont comparables à celles dépistées par l'HGPO à 75g.

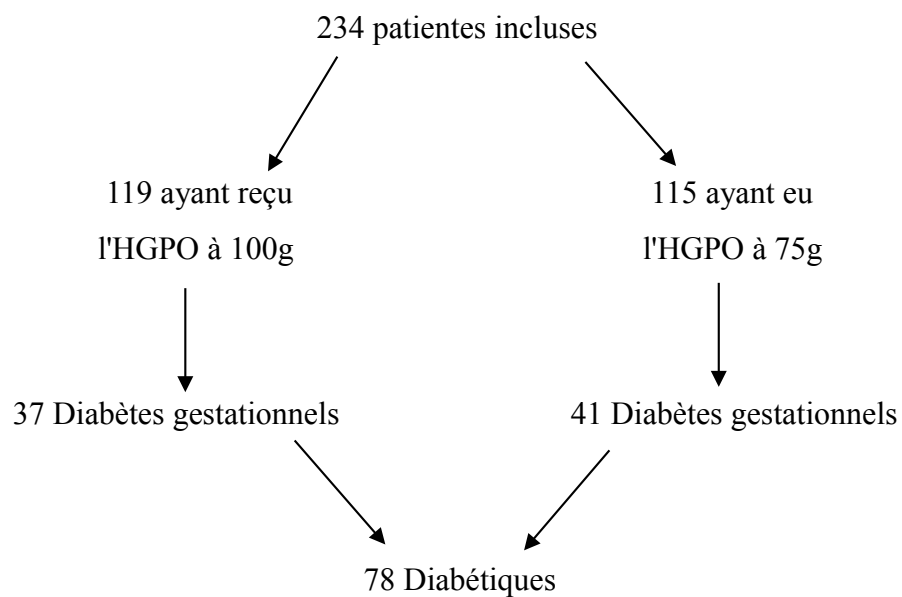
Il est donc possible de mettre en parallèle les patientes, traitées par Insuline, qui présentent au moins l'un des critères, « Age maternel » ou « IMC », selon qu'elles ont reçu une HGPO à 100g ou à 75g.

Pour cela, on va de nouveau effectuer un Khi² : après examen des données, la différence de patientes traitées par Insuline est significative selon qu'elles ont eu une HGPO à 100g ou à 75g (p=0,048) (annexe 3).

2.5. Évaluation des critères de dépistage de l'HGPO à 75g en les comparant à la cohorte de diabètes gestationnels

Cette partie vise à évaluer la pertinence des nouveaux critères de dépistage, fixés par le CNGOF et la SFD : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent familial de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré, antécédent de diabète gestationnel, antécédent de macrosomie.

Nous avons choisi comme population, pour cette dernière partie, tous les diabètes gestationnels, parmi les 234 patientes incluses. On compte ainsi un groupe de 78 patientes diabétiques.



2.5.1. Description de cette échantillon de patientes

L'âge

L'âge moyen des patientes était de 31,12 ans avec un écart type de 3,6 ans. 38 patientes étaient âgées de 30 ans ou moins , 15 entre 30 et 34 ans et 25 avaient 35 ans ou plus.

La patiente la plus jeune avait 17 ans et la plus âgée 44 ans.

L'IMC

L'IMC moyen avant la grossesse était de 26,6 kg/m² avec un écart type de 3,5 kg/m².

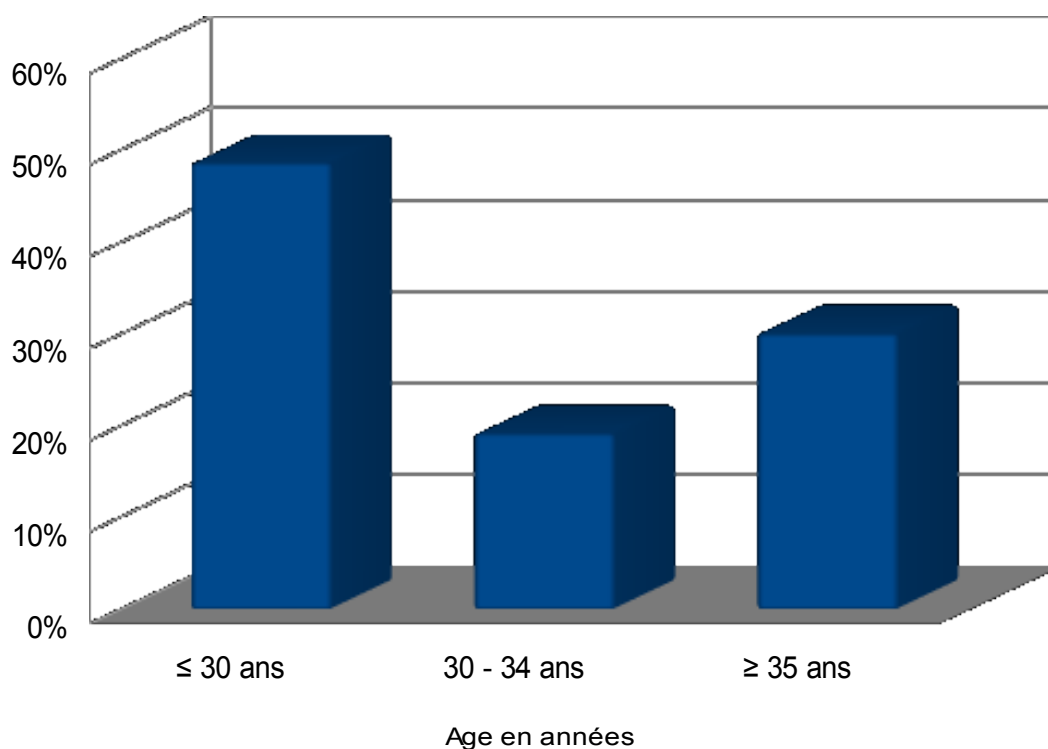
38 patientes présentaient un poids normal, c'est à dire un IMC < 25 kg/m², 12 avaient un IMC compris entre 25 et 26,99 kg/m² et 28 présentaient un IMC ≥ 27 kg/m².

2.5.2. L'âge ≥ 35 ans

38 patientes (48,7%) avaient 30 ans ou moins, 15 (19,2%) entre 30 et 34 ans et 25 (30,1%) 35 ans ou plus.

Cette classification par tranche d'âge montre que moins d'un tiers des patientes était âgé de 35 ans ou plus.

Figure 9 : Représentation des 78 patientes diabétiques sous forme de classes d'âge



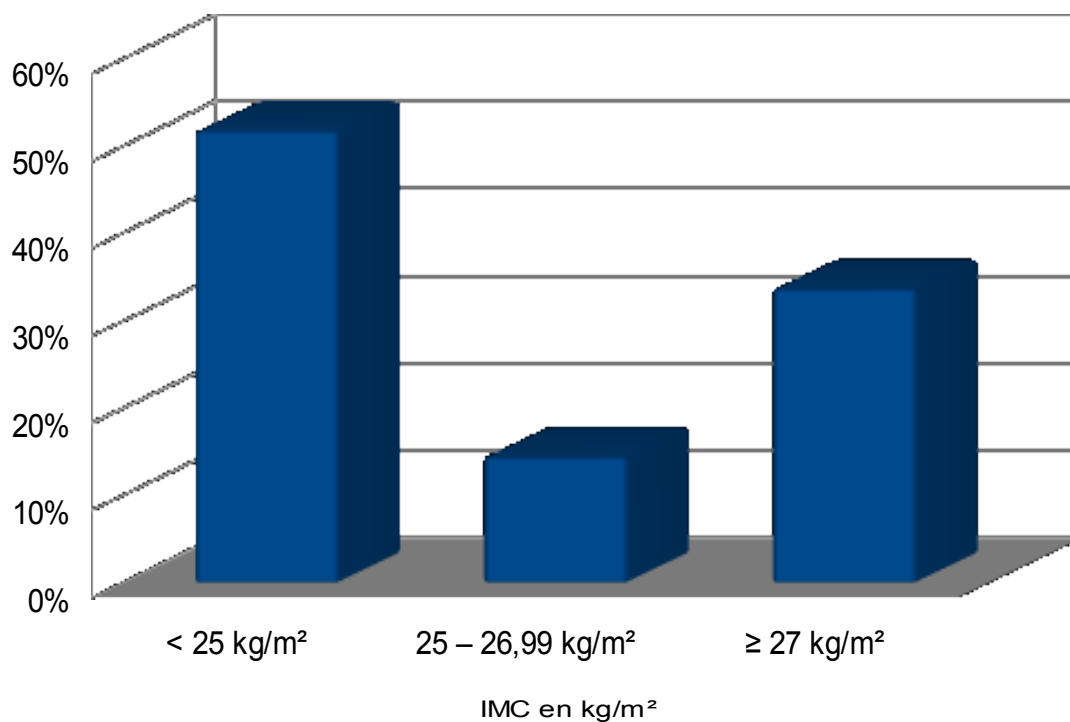
Ainsi, 30,1 % seulement des patientes présentaient ce facteur de risque.

En ayant gardé un seuil supérieur à 30 ans comme dans l'HGPO à 100g, 49,3 % des patientes auraient été dépistées.

2.5.3. L'IMC ≥ 25 kg/m²

38 patientes (48,7%) présentaient un IMC < 25 kg/m², 12 (14,5%) un IMC compris entre 25 et 26,99 kg/m² et 28 (33,7%) avaient un IMC ≥ 27 kg/m².

Figure 10 : Représentation des 78 patientes diabétiques, selon leur IMC, sous forme de classes



Avec les nouvelles recommandations, 48,2 % des patientes présentaient ce facteur de risque. Mais si le seuil retenu avait été ≥ 27 kg/m², uniquement 33,7 % des femmes auraient bénéficié de ce dépistage.

2.5.4. L'antécédent de macrosome

Seules 13 patientes avaient donné naissance à un macrosome lors d'une précédente grossesse, ce qui représente 15,7 % de la cohorte.

2.5.5. L'antécédent de diabète gestationnel

7 patientes avaient présenté un diabète gestationnel lors d'une précédente grossesse. Ainsi, 8,4 % seulement étaient concernées par ce facteur de risque.

2.5.6. L'antécédent de diabète familial chez un ou plusieurs apparentés du 1er degré

31 patientes, c'est à dire 37,3 % de la cohorte, possédaient au moins un membre diabétique dans leur famille mais pas au premier degré de parenté.

2.5.7. Répartition des facteurs de risque

36 patientes (43,4 %) avaient un seul facteur de risques, 21 (25,3 %) en présentaient 2 et 11 (13,3 %) en cumulaient 3. Aucune patiente de la cohorte ne regroupait 4 ou 5 critères en même temps.

10 femmes (12,8 %) ne répondaient à aucun critère.

Figure 11 : Récapitulatif du nombre de facteurs de risque présent chez les 78 patientes diabétiques

Nombre de facteurs de risque	Effectifs	%
0	10	12,80%
1	36	43,40%
2	21	25,30%
3	11	13,30%
4	0	0,00%
5	0	0,00%

Il semble qu'avec les nouvelles recommandations déjà citées, 12,8 % des patientes diabétiques n'auraient pas été dépistées, dont trois sous Insuline.

Figure 12 : Récapitulatif des critères de dépistage de l'HGPO à 75g
chez les 78 patientes diabétiques

Critères de dépistage	Effectifs	%	Moyenne	Écart type
Age ≥ 35 ans (HGPO 75g) > 30 ans (HGPO 100g)	78 25 40	100 % 30,1 % 49,3 %	31,12	3,6
IMC ≥ 25 kg/m ² (HGPO 75g) ≥ 27 kg/m ² (HGPO 100g)	78 40 28	100 % 48,2 % 33,7 %	26,1	6,5
<u>Antécédent de diabète gestationnel</u> Oui Non	7 76	8,4 % 91,6 %		
<u>Antécédent de macrosomie</u> Oui Non	13 70	15,7 % 84,3 %		
<u>Antécédent de diabète familial</u> Oui Non	31 52	37,3 % 62,7 %		

2.5.8. Description des patientes sans facteur de risque

L'âge

L'âge moyen de ce groupe de patientes était de 27,8 ans avec un écart type de 3,62 ans. La patiente la plus jeune avait 23 ans et la plus âgée 32.

Sur les 10 patientes ne présentant aucun des critères de dépistage, 3 ont entre 30 et 35 ans. Si le critère d'inclusion de l'âge avait été maintenu à plus de 30 ans, ces dernières auraient bénéficié du dépistage.

En abaissant ce critère d'âge à 25 ans, 8 des 10 patientes du groupe en auraient bénéficié.

L'IMC

L'IMC n'est pas un bon critère dans ce groupe car aucune des patientes n'était en surcharge pondérale.

Les autres facteurs de risque

Chez 3 patientes de ce groupe, on retrouvait un membre diabétique dans la famille mais à un degré plus éloigné que le premier.

La prise en charge thérapeutique

Parmi les 10 patientes n'ayant aucun critère de dépistage de l'HGPO à 75g, 3 (30 %) étaient traitées par Insuline.

PARTIE 3 : DISCUSSION

Depuis les nouvelles recommandations fixées par l'ADPSG et affinées par le CNGOF et la SFD, l'HGPO à 100g a été remplacée par l'HGPO à 75g.

Cette décision est intervenue suite à la mauvaise tolérance et à une piètre observance du dépistage. En effet, dans le groupe 1, 5 % des patientes n'avaient pas supporté l'hyperglycémie provoquée à 100g, tandis que la totalité des patientes du groupe 2, testées à l'HGPO à 75g, avaient réalisé le dépistage jusqu'au bout. Ainsi, cette étude confirme l'hypothèse que les patientes tolèrent mieux l'ingestion de 75g de glucose, d'autant que certaines n'effectuaient pas le dépistage en entier en 2010, ce qui retardait la prise en charge.

La mise en place des nouvelles recommandations à la MRUN a débuté en Février 2011, avec une surveillance stricte, faite par le Docteur Sery, diabétologue-endocrinologue à la maternité.

Il semble intéressant, cependant, d'évaluer l'efficacité de l'HGPO à 75g pour diagnostiquer les diabètes gestationnels. Pour cela, nous examinerons la proportion de population dépistée par l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g et nous comparerons les diabètes gestationnels dépistés selon les deux méthodes, puis nous évaluerons les critères de dépistage de l'HGPO à 75g dans la population de diabètes gestationnels et enfin, nous examinerons le coût du changement de méthode de dépistage.

1. ANALYSE DES RÉSULTATS

1.1. Proportion de patientes dépistées selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g

En se référant à la figure 3 de la deuxième partie, on observe que seulement 3,5% de la population du groupe 2 n'avaient pas de critères de l'HGPO à 100g. Effectivement, ces patientes avaient été sélectionnées pour l'HGPO à 75g car elles avaient des IMC compris entre 25 et 27 kg/m².

On peut conclure que l'HGPO à 100g a un large spectre d'action dans le cadre du dépistage de diabète gestationnel.

En ce qui concerne l'HGPO à 75g, les résultats de l'étude ont montré que le test dépistait une population à risque moins importante que l'HGPO à 100g. Effectivement, 35,3 % des patientes du groupe 1 n'auraient pas été considérées comme risquant de développer un diabète gestationnel avec l'HGPO à 75g. Ce pourcentage montre que le changement de test évite à 35,3 % des patientes de se soumettre à ce dépistage, connu comme étant désagréable. De plus, cette proportion importante de l'échantillon représente une économie avérée pour l'Assurance Maladie.

Prenant en compte uniquement des critères de dépistage « Age maternel » et « IMC », qui sont communs aux deux HGPO et qui peuvent être considérés comme les facteurs de risque les plus pertinents du dépistage, on se rend compte en analysant la figure 7, que l'« Age maternel » de l'HGPO à 100g recrute une population plus importante que l'HGPO à 75g, grâce à un seuil abaissé.

En contrepartie, l'« IMC » de l'HGPO à 75g dépiste un nombre de patientes supérieur à l'HGPO à 100g.

On pourrait penser que ces deux critères s'équilibreraient dans le recrutement des patientes à risque, mais selon l'étude croisant ces deux critères de dépistage dans la

population de 2010, on observe une différence de 11,7 % de patientes dépistées en faveur de l'HGPO à 100g. Effectivement, 22,7 % des patientes ne bénéficieraient plus du dépistage à 75g en se basant uniquement sur le critère « Age maternel » et 11 % auraient bénéficié du dépistage à 75g en s'intéressant seulement à l'« IMC ».

On peut conclure, que l'HGPO à 100g dépiste un nombre de gestantes plus important que l'HGPO à 75g.

Ces nouvelles recommandations évitent le désagrément de la réalisation de l'HGPO à de nombreuses patientes et constituent une économie substantielle pour l'Assurance Maladie, mais on peut se demander si les diabètes gestationnels sont aussi bien diagnostiqués avec l'HGPO à 75g qu'avec l'HGPO à 100g.

1.2. Diagnostic des diabètes gestationnels selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g

Comme l'explique la première partie, l'HGPO à 100g offre un large spectre d'action dans le dépistage du diabète gestationnel. En effet, parmi les 3,5 % du groupe 2, seul un diabète gestationnel traité par régime n'aurait pas été reconnu par la méthode à 100g.

Concernant l'HGPO à 75g, la figure 2 de l'étude souligne que parmi les 37 patientes diabétiques du groupe 1, 27 % d'entre elles ne répondaient pas aux critères de dépistage de l'HGPO à 75g. Il est probable que l'HGPO à 75g ne dépiste pas tous les diabètes gestationnels. Néanmoins, on peut penser que ce nouveau test exclut, grâce à ses critères de dépistage plus ciblés, les faux positifs qui étaient auparavant diagnostiqués et traités comme étant des diabétiques. Malheureusement, aucune étude n'a, jusqu'ici, calculé la sensibilité et la spécificité des deux tests.

Dans le groupe de patientes ne présentant aucun critère de dépistage de l'HGPO à 75g, 7 étaient traitées par régime seul ; on peut donc supposer que ces dernières

étaient des faux positifs du test à 100g. Cependant 3 patientes étaient traitées par Insuline, ce qui peut laisser penser qu'il s'agissait de diabètes gestationnels à haut risque de complications.

Une étude prospective, appliquant aux patientes les dépistages à 100g et à 75g pourrait être envisagée, afin de confirmer ou d'infirmier l'hypothèse des faux positifs.

On s'intéresse désormais aux deux critères majeurs du dépistage : l'« Age maternel » et l'« IMC », qui sont communs aux deux HGPO. En comparant les tableaux récapitulatifs des figures 7 et 8, concernant respectivement les groupes 1 et 2, on observe que l'HGPO à 100g diagnostique des diabètes gestationnels chez des femmes plus âgées, aux IMC diminués, tandis que l'HGPO à 75g dépiste des diabètes gestationnels chez des femmes plus jeunes, avec des IMC augmentés. La différence n'est pas suffisamment importante pour être probante mais on peut tout de même supposer que ces deux populations soient proches et comparables. Effectivement, les tests du Khi 2 n'offrent pas de différence significative entre les deux populations selon les critères d'« Age maternel » et d'« IMC ».

Par ailleurs, on observe que parmi les HGPO positives de 2010, 5 patientes sont traitées par Insuline contre 10 dans le groupe de 2011.

Les populations de 2010 et 2011 sont similaires et les indications de mise en place d'Insuline n'ont pas changé : on peut donc conclure que l'HGPO à 75g dépiste plus de diabètes insulinés que l'HGPO à 100g. En effet, les diabètes insulinés étant susceptibles de retentissement néonatal et foetal, on peut considérer que l'HGPO à 75g dépiste une population moins nombreuse que l'HGPO à 100g mais plus à risque obstétrical. De plus, le test du Khi 2 montre un $p < 0,05$, ce qui signifie qu'il existe une différence significative entre le nombre de patientes sous Insuline diagnostiquées avec l'HGPO à 75g et le nombre de patientes sous Insuline, diagnostiquées avec l'HGPO à 100g. Il convient, tout de même, de proposer une étude à plus grande échelle avec davantage de dossiers, afin d'obtenir des résultats applicables à l'échelle nationale.

L'étude montrant que trois patientes traitées avec de l'Insuline n'auraient pas bénéficié du dépistage à 75g, il semble intéressant d'analyser chaque critère de dépistage de l'HGPO à 75g.

1.3. Critères de dépistage de l'HGPO à 75g dans la population diabétique de la cohorte

En 2010, il n'existait pas de recommandations quant au dépistage du diabète gestationnel : à la MRUN, on effectuait un dépistage systématique avec le test de O'Sullivan puis, selon les résultats et la présence de certains facteurs de risque (âge maternel supérieur à 30 ans, $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$, antécédent familial de diabète, antécédent de diabète gestationnel, antécédent de macrosomie, antécédent de MIU, appartenance à une ethnie autre que caucasienne), une HGPO à 100g diagnostic était réalisée.

Selon les nouvelles recommandations, la présence d'au moins un facteur de risque (âge maternel ≥ 35 ans, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, antécédent familial de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré, antécédent de diabète gestationnel, antécédent de macrosomie) conduit à effectuer une glycémie à jeun au premier trimestre et éventuellement, selon les résultats, une HGPO à 75g entre 24 et 28 semaines d'aménorrhées.

L'« Age maternel » et l'« IMC » sont des facteurs prépondérants dans le dépistage car, en analysant le tableau récapitulatif de la figure 8, on voit qu'un tiers des patientes traitées par Insuline répond au moins à l'un des deux critères.

Il semble cependant que certains facteurs de risque de l'HGPO à 75g pourraient être adaptés :

- **L'âge** est le principal paramètre à étudier pour faire diminuer le nombre de faux négatifs. En effet, l'âge moyen de notre cohorte est de 31,12 ans, avec 67,9 % de femmes ayant moins de 35 ans. Cela signifie que 30,1 % seulement des patientes présentaient ce facteur de risque alors qu'avec un seuil à 30 ans, 49,3 % des

patientes auraient bénéficié de ce dépistage. Ces résultats concordent avec ceux de deux études de référence : l'étude Diagest [57] avait un âge moyen de 28,8 ans pour le groupe des femmes ayant une hyperglycémie modérée de la grossesse et l'étude HAPO [17] un âge moyen de 29,2 ans.

De plus, 10 patientes de la cohorte ne présentaient aucun facteur de risque. L'âge moyen de ce groupe était de 27,8 ans. 3 avaient entre 30 et 35 ans et 8 auraient bénéficié du dépistage si le facteur de risque « âge » avait été abaissé à 25 ans. Effectivement, l'étude Diagest [54] de 1992 montre que 37,2 % des femmes, avec une hyperglycémie modérée qui avaient été dépistées, n'avaient pas de facteur de risque. Ces études de référence soulignent les limites du dépistage ciblé.

Depuis quelques années, le diabète des femmes jeunes s'accélère suite à l'augmentation de l'obésité et il est donc surprenant d'avoir modifié à la hausse ce facteur de risque.

Il convient donc de proposer une adaptation de l'âge en tant que facteur de risque, puisque les données des deux études de référence indiquent un âge moyen inférieur au seuil proposé.

- En ce qui concerne l'IMC, il semble difficile de modifier ce facteur de risque car la majorité des patientes (48,7 %) ne présentait pas de surcharge pondérale.
- Lorsqu'on s'intéresse au facteur de risque « antécédent familial », notre cohorte montre que 37,3 % des patientes auraient reçu le dépistage si l'on n'avait pas restreint le critère au premier degré de parenté.

Il convient donc de proposer une autre étude analysant le risque de diabète gestationnel, selon le degré de parenté et le caractère génétique (maternel ou paternel).

En conclusion, il conviendrait d'effectuer une étude sur une plus large population, ce qui permettrait d'affiner le choix du seuil pour l'âge, et réévaluer le degré de parenté nécessaire pour faire le test.

1.4. Réduction du coût de dépistage avec l'HGPO à 75g

Nous avons déjà évoqué la réduction de coût de dépistage dans la première partie : l'HGPO à 75g représente une économie quant à la proportion de patientes sélectionnées pour le dépistage, mais aussi en termes d'analyses glycémiques et de prises de sang réalisées.

Selon l'étude réalisée à la MRUN, 35,3 % des patientes du groupe 1 n'auraient pas été considérées comme étant à risque de développer un diabète gestationnel avec l'HGPO à 75g. Cela constituerait une économie d'un tiers de prélèvements et d'analyses et selon la Nomenclature des Actes Biologiques Médicaux un gain de 834,68 € pour la Sécurité Sociale. [66]

2. REMISE EN QUESTION DE L'ÉTUDE

2.1. Difficultés rencontrées

L'établissement de la liste de patientes ayant reçu une HGPO à 100g ou à 75g a été compliqué car le laboratoire de la MRUN n'arrivait pas à ouvrir le fichier concernant les HGPO réalisées. Finalement, j'ai pu débiter mon étude grâce au médecin référent du DIM qui a pu extraire les données.

La sélection aux archives a été difficile car nombre de dossiers étaient manquants. Ces absences étaient principalement dues à l'utilisation des dossiers par les différents services. Malgré les recherches entreprises, il n'a pas été possible d'avoir accès à 15 dossiers sur 280 initialement demandés.

On peut estimer que 15 dossiers, ne constituent pas un biais de sélection, mais l'échantillon de patientes retenu dans l'étude aurait pu être plus étoffé si tous les dossiers avaient été retrouvés.

De plus, certaines patientes ayant reçu le dépistage sans faire partie de la population à risque, ne pouvaient pas être intégrées à l'étude, ce qui a causé une perte de temps.

2.2. Points à améliorer

- Il aurait été intéressant pour les femmes ayant un antécédent familial de diabète, de noter si ce dernier était d'origine maternelle ou paternelle, afin d'établir un éventuel lien génétique.
- Le poids de naissance de l'enfant étant un bon indicateur de l'efficacité de la prise en charge du diabète gestationnel, il aurait été pertinent d'en prendre note,

en particulier pour le groupe des patientes diabétiques en 2010 qui ne comportaient pas de critères de dépistage de l'HGPO à 75g.

- Il aurait été également pertinent d'analyser l'influence d'une HGPO positive sur la prise en charge obstétricale.

2.3. Limites de l'étude

Il est probable que les patientes diagnostiquées comme ayant un diabète gestationnel, avec une valeur supérieure à 2g/l au test d'O'Sullivan ou au moins deux valeurs pathologiques à l'HGPO à 100g, auraient également eu une valeur perturbée avec l'HGPO à 75g. Pour confirmer cette hypothèse, il faudrait établir une étude prospective en soumettant les patientes aux deux HGPO, ce qui permettrait de comparer les résultats.

CONCLUSION

Le dépistage du diabète gestationnel est primordial pour prévenir les retentissements néonataux, fœtaux et complications obstétricales. Effectivement, il permet une prise en charge précoce et adaptée pour éviter une HTA gravidique, une pré-éclampsie, un taux de césariennes augmenté et un hyperinsulinisme fœtal avec les complications que cela engendre : macrosomie fœtale, dystocie des épaules et troubles métaboliques chez le nouveau-né.

Afin de prévenir ces complications et d'uniformiser les pratiques de prise en charge des parturientes, l'IADPSG, le CNGOF et la SFD ont établi de nouvelles recommandations de dépistage en remplaçant l'HGPO à 100g par l'HGPO à 75g. La méthode avec 75g de glucose est plus rapide et permet une meilleure tolérance et observance du dépistage. Cependant, aucune étude n'a jusqu'à ce jour évalué l'efficacité de cette nouvelle HGPO à 75g de glucose pour dépister les diabètes gestationnels.

Cette étude avait donc pour but de justifier ou de remettre en question les nouvelles recommandations concernant les critères de dépistage de l'HGPO à 75g. Pour cela, nous l'avons comparé à la méthode à 100g, afin d'évaluer si l'HGPO à 75g était plus efficace ou au contraire ne dépistait pas certains diabètes gestationnels, notamment ceux à haut risque traités par Insuline. De plus, les critères de dépistage de l'HGPO à 75g ont été comparés à ceux de l'HGPO à 100g.

Cette étude prenant en compte 234 dossiers de la MRUN, a permis de conclure que l'HGPO à 75g dépistait une population de femmes enceintes moins importante mais plus ciblée. Cependant, même s'il semble que ce récent dépistage diagnostique davantage de diabètes gestationnels insulinés que l'HGPO à 100g, il est nécessaire d'effectuer une étude avec de plus grands effectifs encore, pour confirmer cette hypothèse.

De plus, cette étude de dossiers a montré qu'une partie des patientes atteintes de diabète gestationnel ne présentaient aucun des facteurs de risque, ce qui confirme l'hypothèse avancée par certaines études de référence, Diagest et HAPO, de modifier les seuils de certains critères de l'HGPO à 75g, notamment l'« Age maternel ».

Par ailleurs, on a démontré que l'HGPO à 75g représentait une économie en terme de dépenses pour l'Assurance Maladie, tant pour la proportion de patientes sélectionnées pour le dépistage, qu'en terme d'analyses glycémiques et de prises de sang réalisées en moins.

A l'avenir, une étude prospective à large spectre d'action, incluant différentes régions, niveaux de maternité et une plus grande cohorte, permettrait de confirmer ou d'infirmier les hypothèses émises dans les paragraphes précédents ainsi qu'affiner, notamment, le seuil de l'« Age maternel ».

Les investigations qui seront réalisées quant à ce dépistage permettront une meilleure prise en charge des parturientes et une diminution des complications foeto-maternelles de la grossesse, de l'accouchement et de la période du post-partum.

BIBLIOGRAPHIE

ARTICLES DE PERIODIQUES

[1] S. BOIVIN, H. DERDOUR-GURY, J. PERPETUE et al. Diabète et grossesse. *Ann. Endocrinol.* Edition Masson, 2002, vol 63, n°5, p 480-487.

[2] N. CHASTANG, A. HARTEMANN-HEURTIER, C. SACHON et al. Comparison of two diagnostic test for gestational diabetes in predicting macrosomia. *Diabetes metab.* Edition Elsevier Masson, 2003, vol. 29, p 139-144.

[3] N. CHEVALIER, S. HIERONIMUS, P. FENICHEL. Réflexions sur le dépistage du diabète gestationnel. *Médecine des maladies Métaboliques.* Edition Elsevier Masson, Janvier 2009, vol. 3, n°1, p 69-74.

[4] C. CIANGURA. Activité physique dans le diabète de type 2. *Traité de médecine Akos.* Edition Elsevier Masson, 2012, p1-6.

[5] T. D. CLAUSEN et al., Overweight and the Metabolic Syndrome in Adult Offspring of Women with Diet-Treated Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 94, no. 7 (juillet 1, 2009): 2464 -2470.

[6] J.C. CLAY, P. DERUELLE, C.FISCHER et al. Quinze questions pratiques concernant le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* Edition Elsevier Masson, 5 juillet 2007, n°35, p 724-730.

[7] A. COLLARD. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England Journal of Medicine.* Edition Massachusetts Medical Society, 8 mai 2008, vol. 358, n°19, p 1991-2002.

[8] E.COSSON. Critères diagnostiques du diabète gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* Edition Elsevier Masson, 2010, vol. 39, p 239-250.

[9] E. COSSON. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism.* Editions Elsevier Masson, 2010, vol 36, p 538-548.

[10] CROWTHER et al., Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes, *The New England Journal of Medicine* 352, n° 24, 2005 : 2477-2486.

[11] D. DANET. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. *HAS Service des recommandations professionnelles.* Juillet 2005, p 1-75.

- [12] P. DERUELLE, J.C. CLAY, M. CAZAUBIEL et al. Diabète gestationnel. *Gynécologie/Obstétrique*. Edition Masson, 2009, vol 5-042-C-20, p 1-10.
- [13] M.DREYFUS. Revue de presse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 7 mars 2010, vol. 39, p 175-180.
- [14] F. GALTIER. Définitions, Epidémiologie, Facteurs de risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol. 39, p 144-170.
- [15] P. GERARDIN, B. BOUMAHNI et al. Twin pregnancies in southern Reunion Island : a three year cross sectional study of risk factors and complications. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 2006 ; 35 : 804-812.
- [16] D. GETAHUN et al. Gestational diabetes in the United States : temporal trends 1989 through 2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : 525. p 1-5.
- [17] M. GUEDJ. Quand dépister le diabète gestationnel ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol.39, p 214-219.
- [18] GUIDELINES. Texte des recommandations. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol.39, p 338-342.
- [19] Haute Autorité de santé. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel - étude d'évaluation en sante publique, 2005 [consulte le 22/02/2012] disponible a partir de l'URL :
<http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_gestationnel_synth.pdf>
- [20] S. HIERONIMUS, J. P. LE MEAUX. Intérêt du dépistage du diabète gestationnel et comparaison des stratégies ciblée et systématique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol.39, p 200-213.
- [21] K. HORVATH et al., Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus : systematic review and meta-analysis, *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340, 2010 : p1395.
- [22] S. JACQUEMINET, M.F. JANNOT-LAMOTTE. Prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol. 39, p 251-263.
- [23] M-F JANNOT-LAMOTTE. Le diabète gestationnel, quel dépistage ? *Vocation Sage-femme*. Septembre 2010, n°84.

- [24] C. KIM et al., Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes?, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201, n° 6, décembre 2009 : 576.e1-6.
- [25] C. KIM et al. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review, *Diabetes Care* 30, n° 5, mai 2007 : 1314-1319.
- [26] R.H. KNOPP, John B. O'SULLIVAN : A Pioneer in the Study of Gestational Diabetes, *Diabetes Care* 25, no. 5 (mai 1, 2002): 943 -944.
- [27] K. LAIN, P. CATALANO Metabolic changes in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Edition Lippincott Williams & Wilkins, décembre 2007, vol. 50, n°4, p 938-948.
- [28] O. LANGER et al., Gestational diabetes: The consequences of not treating. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 192, n° 4, 2005 : 989-997.
- [29] V. LASSMANN-VAGUE et al., Grossesse et contraception chez la femme diabétique : diabète gestationnel, *Alfediam, Paris Diabetes & Metabolism* 1996 ; 22 : 459-469.
- [30] H. LEGARDEUR, G. GIRARD, L. MANDELBROT. Dépistage du diabète gestationnel : vers un nouveau consensus ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. Edition Elsevier Masson, 2011, vol. 39, p 174-179.
- [31] J. LEPERCQ. Diabète et grossesse. *Profession Sage-femme*. Décembre 2006/Janvier 2007, n°131.
- [32] J. LEPERCQ. La femme enceinte diabétique. *Ann. Endocrinol.* Edition Masson, 2003, vol. 64, supplément au n°3, p 7-11.
- [33] J. LEPERCQ et al. Le diabète gestationnel. *Les dossiers de l'Obstétrique*. Février 2011, n°401.
- [34] J.LEPERCQ. L'étude HAPO : les commentaires d'un obstétricien. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Edition Elsevier Masson, Janvier 2009, vol.3, n°1, p 84-85.
- [35] J. LEPERCQ et al. Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel. *Profession Sage-femme*. Mars 2011, n°173.
- [36] J. LIU et al., Does physical activity during pregnancy reduce the risk of gestational diabetes among previously inactive women?, *Birth (Berkeley, Calif.)* 35, n°3, septembre 2008 : 188-195.
- [37] E. MAISONNEUVE et E. REY. Obésité et grossesse : revue des risques et de la prise en charge obstétricale. *Revue de Médecine Périnatale*. Mars 2011, vol.3, n°1.

- [38] C. D. NAYLOR et al., Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators, *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 275, n° 15, 1996 : 1165-1170.
- [39] J.M. OPPERT. L'activité physique comme moyen de traitement du diabète de type 2 : l'aspect concret et interventionnel. *Annales d'endocrinologie*. Vol 65, n°1. Février 2004. p 158.
- [40] M. OSTERMAN, et al. Expanded health data from the new birth certificate, 2006, *National Vital Statistics Reports* 58, n° 5, octobre 28, 2009 : 1-24.
- [41] D.J. PETTITT et al., Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian women. Long-term effects on offspring, *Diabetes* 40 Suppl 2 (décembre 1991): 126-130.
- [42] A. PINTIAUX, J.M. FOIDART. Le diabète gestationnel. *Revue Médicale Liège*, 2005, vol.60, n°5-6, p 338-343.
- [43] F. PUECH. Le diabète gestationnel. *CNGOF Service des recommandations professionnelles*. Trente-quatrième journées nationales, 10 Décembre 2010, p 1-15.
- [44] RUSSELL Michelle, CARPENTER Marshall, COUSTAN Donald. Screening and diagnosis of gestationnal diabetes mellitus. *Clinical Obstetrics and gynecology*. Edition Lippincott Williams & Wilkins, 2007, vol.50, n°4, p 949-958.
- [45] SACKS David. Gestational Diabetes – Whom do we treat ? *The New England Journal of Medecine*. Edition Massachusetts Medical Society, 1 octobre 2009, vol. 361, n°14, p 1396-1398.
- [46] J.P. SAUVANET. L'étude HAPO : en bref ! *Médecine des maladies métaboliques*. Edition Elsevier Masson, janvier 2009, vol.3, n°1.
- [47] J. SHAO et al. Decreased insulin receptor tyrosine kinase activity and plasma cell membrane glycoprotein-1 overexpression in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes mellitus (GDM) : evidence for increased serine/threonine phosphorylation in pregnancy and GDM. *Diabetes* 49, n°4 (avril 1, 2000) : 603-610.
- [48] C. Y. SPONG et al., Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors, *American Journal of Perinatology* 15, no. 1 (janvier 1998): 29-33.
- [49] J.B. O'SULLIVAN & N. KANTOR, Variability of blood sugar levels with an automated method, *Public Health Reports* 78, no. 12 (décembre 1963): 1023-1030.
- [50] O'SULLIVAN J, MAHAN C: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278–285, 1964.

- [51] TORLONI et al., Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis, *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 10, n° 2, mars 2009 : 194-203.
- [52] A. VAMBERGUE, Expert consensus on gestational diabetes mellitus, *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6, Part 2 (decembre 2010): 511.
- [53] A. VAMBERGUE et al., Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study, *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 25, no. 1 (janvier 2008): 58-64.
- [54] A. VAMBERGUE et al, Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study, *Diabetic Medicine* 17, no 3 (mars 1, 2000): 203-208.
- [55] A. VAMBERGUE. Le diabète gestationnel. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Edition Elsevier Masson, Décembre 2010, vol.4, n°6, p 1-5.
- [56] A. VAMBERGUE. Le diabète gestationnel en 2011. *Soins savoirs et pratiques*. Edition Elsevier Masson, Mars 2011, n°753, p 20-25.
- [57] F. VENDITTELLI, O. RIVIERE et al. Audipog perinatal network. Part 1 : principal perinatal health indicators, 2004 – 2005. *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 : 1091-1100.
- [58] O. VERIER-MINE, A. VAMBERGUE et al. First French large scale screening of gestational diabetes (DIAGEST study). *Diabetologia* 1994 ; 37 : A58.
- [59] O. VERIER-MINE. L'étude HAPO : les commentaires d'un diabétologue. *Médecine des maladies métaboliques*. Edition Elsevier Masson, janvier 2009, vol.3, n°1, p 80-83.
- [60] M. VIRALLY, M. LALOI-MICHELIN. Méthodes du dépistage et du diagnostic du diabète gestationnel entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Edition Elsevier Masson, 2010, vol. 39, p 220-238.
- [61] Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group, *Diabetes* 28, no. 12 (decembre 1979): 1039-1057.
- [62] College national des gynécologues et obstétriciens français. Le diabète gestationnel. Paris CNGOF 1996.

[63] *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel*, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy, *Diabetes Care* 33, no. 3 (mars 1, 2010): 676 -682.

[64] Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2010; 39:S1-S342.

[65] The midwife's corner. *Vocation Sage-femme*. Avril 2007, n°51.

SITE WEB

[66] <http://www.ameli.fr/>

MEMOIRE, THESE

[67] COUPEZ Ludovic. *Etude des nouveaux critères de dépistage du diabète gestationnel et évaluation du degré de réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum* [en ligne]. Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, Metz-Thionville, 18 octobre 2011. Disponible :

http://www.scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDMED_T_2011_COUPEZ_LUDOVIC.pdf
[consulté le 10/12/2011].

[68] VAUTRIN Aline. *Évaluation du pronostic obstétrical et néonatal chez les patientes O'Sullivan positives avec HGPO négatives* [en ligne]. Mémoire de sage-femme, Nancy, 2010. Disponible:

http://www.scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDMED_MESF_2010_VAUTRIN_ALINE.pdf
[consulté le 15/12/2011].

TABLE DES MATIERES

Sommaire.....	4
Préface.....	6
Liste des abréviations	7
Introduction.....	8
Partie 1 : Justification de l'étude.....	9
1. Le diabète gestationnel.....	10
1.1. Définition.....	10
1.2. Physiopathologie.....	10
1.3. Prévalence	11
1.4. Les facteurs de risque	12
1.4.1. L'âge maternel.....	12
1.4.2. Antécédents de diabètes familiaux.....	12
1.4.3. Antécédents personnels de diabète gestationnel.....	13
1.4.4. Ethnie.....	13
1.4.5. Obésité et surpoids.....	13
1.4.6. Le manque d'exercice physique.....	14
1.5. Les complications du diabète gestationnel.....	14
1.5.1. Les complications fœtales.....	14
La macrosomie foetale.....	14
Les traumatismes obstétricaux.....	15
Les complications métaboliques néonatales.....	15
Les complications à long terme.....	16
1.5.2. Les complications maternelles.....	17
L' Hypertension Artérielle (HTA) gravidique et la Pré-éclampsie.....	17
Les complications obstétricales.....	17
Les complications à long terme.....	18
2. La prise en charge.....	19
2.1. Le dépistage.....	19
2.1.1. Dépistage en deux temps.....	19
Test O'Sullivan.....	20
L'HGPO 100g.....	21
2.1.2. Dépistage en un temps	22
2.1.3. Réduction du coût du dépistage.....	24
2.2. Traitement.....	25
2.2.1. Prise en charge diététique.....	25
2.2.2. Activité physique régulière.....	25
2.2.3. L' Auto Surveillance Glycémique.....	26
2.2.4. L'insuline.....	26
2.2.5. Prise en charge obstétricale.....	26

Partie 2 : Présentation de l'étude.....	28
1. Méthodologie.....	29
1.1. Objectifs puis hypothèses testées.....	29
1.2. Schéma général de l'étude.....	29
1.3. Population étudiée, échantillonnage.....	30
1.4. Description des données collectées.....	31
1.5. Méthodes de mesures.....	32
1.5.1. Modalités de recueil des données.....	32
1.5.2. Modalités de l'informatisation des données.....	33
1.5.3. Traitement statistique des données.....	33
2. Résultats.....	34
2.1. Présentation de l'échantillon.....	34
2.1.1. Constitution de l'échantillon.....	34
2.1.2. Description de l'échantillon.....	35
2.2. Évaluation de l'HGPO à 75g.....	37
2.3. Évaluation de l'HGPO à 100g.....	39
2.4. Comparaison des deux cohortes en fonction de l'âge maternel et l'IMC.....	40
2.4.1. L'âge maternel.....	41
2.4.2. L'IMC.....	42
2.4.3. On croise ces 2 critères de dépistage : Age maternel et IMC.....	43
2.5. Évaluation des critères de dépistage de l'HGPO à 75g en les comparant à la cohortes de diabètes gestationnels.....	45
2.5.1. Description de cette échantillon de patientes.....	46
L'âge.....	46
L'IMC.....	46
2.5.2. L'âge \geq 35 ans.....	47
2.5.3. L'IMC \geq 25 kg/m ²	48
2.5.4. L'antécédent de macrosome.....	48
2.5.5. L'antécédent de diabète gestationnel.....	49
2.5.6. L'antécédent de diabète familial chez un ou plusieurs apparentés du 1er degré.....	49
2.5.7. Répartition des facteurs de risque.....	49
2.5.8. Description des patientes sans facteur de risque.....	51
L'âge.....	51
L'IMC.....	51
Les autres facteurs de risque.....	51
La prise en charge thérapeutique.....	51
Partie 3 : Discussion.....	52
1. Analyse des résultats.....	54
1.1. Proportion de patientes dépistées selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g.....	54
1.2. Diagnostic des diabètes gestationnels selon l'HGPO à 100g et l'HGPO à 75g.....	55
1.3. Critères de dépistage de l'HGPO à 75g dans la population diabétique de la cohortes.....	57
1.4. Réduction du coût de dépistage avec l'HGPO à 75g.....	59

2. Remise en question de l'étude	60
2.1. Difficultés rencontrées.....	60
2.2. Points à améliorer	60
2.3. Limites de l'étude.....	61
Conclusion	62
Bibliographie	64
TABLE DES MATIERES	70
ANNEXE 1	I
ANNEXE 2	II
ANNEXE 3	III

ANNEXE 1

1er juillet au 31 décembre 2010

Patiente

Age maternel :

IMC :

	Oui	Non
HGPO 100g réalisée		
Age maternel > 30 ans		
ATCD familiaux de diabète		
ATCD de Diabète Gestationnel		
ATCD de Mort In Utéro		
ATCD de Macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)		
IMC => 27 kg/m ² avant la grossesse		
Ethnie (autre que caucasienne)		
Screening test positif		
HGPO 75g aurait été réalisée		
Age maternel => 35 ans		
IMC => 25 kg/m ² avant la grossesse		
ATCD familiaux de diabète chez un ou pls apparentés du 1er degré		
ATCD personnels de Diabète Gestationnel		
ATCD de Macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)		
Diabète gestationnel positif		

ANNEXE 2

1er juillet au 31 décembre 2011

Patiente

Age maternel :

IMC :

	Oui	Non
HGPO 75g réalisée		
Age maternel => 35 ans		
IMC => 25 kg/m ² avant la grossesse		
ATCD familiaux de diabète chez un ou pls apparentés du 1er degré		
ATCD personnels de Diabète Gestationnel		
ATCD de Macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)		
HGPO 100g aurait été réalisée		
Age maternel > 30 ans		
ATCD familiaux de diabète		
ATCD de Diabète Gestationnel		
ATCD de Mort In Utéro		
ATCD de Macrosomie (> 97ème percentile ou 4000g)		
IMC => 27 kg/m ² avant la grossesse		
Ethnie (autre que caucasienne)		
Screening test positif		
Diabète gestationnel positif		

ANNEXE 3

KHI² : existe-t-il une différence significative d'âge maternel selon les populations de 2010 et 2011 ?

	2010	2011			
> 30 ans	49	49	98	46,7	51,3
≥ 35 ans	22	29	51	24,3	26,7
	71	78	149		

p = 0,84

KHI² : existe-t-il une différence significative d'IMC selon les populations de 2010 et 2011 ?

	2010	2011			
≥ 27 kg/m ²	38	47	85	37,64	51,36
≥ 25 kg/m ²	51	65	116	47,36	64,64
	89	112	201		

p = 0,92

KHI² : existe-t-il une différence importante de patientes traitées par Insuline entre celles qui ont eu un dépistage à 100g et celles avec un dépistage à 75g ?

	HGPO à 100g	HGPO à 75g			
Patientes traitées par de l'Insuline	5	10	15	7,69	7,31
Pas de traitement par Insuline	35	28	63	32,31	30,69
	40	38	78		

P = 0,048

Université de Lorraine - Ecole de sages-femmes A.Fruhinsholz

Mémoire de fin d'études de sage-femme de BREGEON GWENAELLE - Année 2013

L'Hyperglycémie Provoquée Oralement (HGPO) à 75g

Évaluation des recommandations quant aux nouveaux critères de dépistage

Directeur de mémoire : Bertrand Murielle – Sage-femme Cadre Enseignante

Expert : Sery Guy-Alain – Diabétologue-Endocrinologue

Résumé : Le diabète gestationnel est une pathologie de la grossesse, potentiellement grave, qui prédispose à une augmentation de la morbidité materno-foetale. Les nouvelles recommandations internationales ont été publiées en décembre 2010 et proposent un dépistage ciblé, fondé sur la présence de facteurs de risque. Le consensus a été appliqué à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy en février 2011. L'étude réalisée consiste à évaluer l'HGPO à 75g de glucose et à la comparer à l'ancienne méthode à 100g : le test à 75g dépiste-t-il autant de patientes que celui à 100g ? L'HGPO à 75g détecte-t-elle les diabètes gestationnels à haut risque ?

Mots clés : Diabète gestationnel, complications, stratégies de dépistage, HGPO à 75g, nouvelles recommandations

Summary : Gestational diabetes is a pregnancy disease which may be very severe and increase foeto maternal morbidity. New international recommendations concerning its screening, were published in December 2010 and offer a focused detection, based on the evidence of risk factors. The agreement was applied to Nancy hospital maternity in February, 2011. This study consists in estimating and comparing the 75g test with the old method of 100g : is this 75g screening a better strategy than the 100g test ? Does the 75g hyperglycemia detect all the high risk diabetes ?

Key words : Gestational diabetes, complications, screening strategies, oral test for hyperglycemia, new recommendations