



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-theses-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>



THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Pierre-Antoine CHAIX

Le 23 janvier 2007

LE DIABÈTE GESTATIONNEL EN NOUVELLE CALEDONIE.

Etude de cohorte sur 1 an :
patientes ayant accouché à l'Hôpital Magenta en 2005.

Examineurs de la thèse :

M. Michel Schweitzer	Professeur de gynécologie-obstétrique	Président
M. Philippe Judlin	Professeur de gynécologie-obstétrique	}
M. Jean-Louis Boutroy	Professeur de gynécologie-obstétrique	}
M. Guy Sery	Docteur en médecine	}
		Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

M. le Docteur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Marc BRAUN

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT

Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT – Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET

Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND

Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –

Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Michel SCHWEITZER

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons été très heureux de pouvoir travailler au sein de votre service et avons pu bénéficier de votre enseignement et de celui de vos collaborateurs.

Nous vous sommes très reconnaissants de la confiance que vous avez pu nous accorder et de l'attention que vous avez pu porter à la question de notre avenir professionnel et personnel.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A notre Juge

Monsieur le Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur de Gynécologie-obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury.

Nous avons été très heureux de pouvoir travailler au sein de votre service et avons pu bénéficier de votre enseignement et de celui de vos collaborateurs.

Nous vous sommes très reconnaissants de la confiance que vous avez pu nous accorder.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A notre Juge

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur de Gynécologie-obstétrique

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous avons été très heureux de pouvoir travailler au sein de votre service et d'avoir pu bénéficier de votre enseignement.

Nous vous sommes très reconnaissants de la confiance que vous avez pu nous accorder.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Guy SERY

Endocrinologue

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions pour vos conseils et votre aide concernant la réalisation de ce travail.

Nous avons été très heureux de pouvoir travailler à vos côtés dans l'apprentissage de notre spécialité.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A ma famille,

*A Julie, mon bel amour, pour ton cheminement à mes côtés dans ce bonheur qu'est la vie.
Merci pour ton soutien et ta joie de vivre.*

A mes chers enfants : Elouan mon petit garçon qui est si espiègle ; Albane, ma petite fille, tu nous rends heureux depuis ton arrivée parmi nous.

A mes parents, pour l'amour qu'ils me portent et pour la chance d'avoir pu voyager avec eux au cours de leurs périples. Merci d'avoir ouvert mon cœur et mes yeux à la beauté du monde

A mes frères et sœurs, vous qui avez partagé mes moments de fête et de bonheur. Merci pour les soutiens reçus au cours de mon cursus. Je sais que de Rio de Janeiro, de New York ou de Houston, vous êtes fiers de m'avoir soutenu.

A ma grand-mère, Marie-gabrielle Tissot, pour votre perspicacité, votre gentillesse et votre jeunesse d'esprit que vos 94 ans n'ont pas érodé. Merci pour cette merveilleuse galaxie qui est notre famille Tissot.

A ma Tante et mon Oncle Monique et Jerry et mon cousin Sam Sternin, pour leur courage et leur vie exemplaire auprès des populations du tiers monde. Vous m'avez servi d'idéal commun.

A mes beaux-parents, vous avez su m'accueillir à bras ouverts au sein de votre famille. Je suis très heureux de pouvoir partager tant de bons moments avec vous tous.

A toute ma famille, à mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines, neveux et nièces.

A mes confrères de la maternité de Magenta Nouméa,
Docteurs Eric Camus, Ronaldo Levy, Delphine Lemerrier, François Dorey merci pour votre soutien et votre expérience si facilement partagés

Aux sages-femmes de la maternité de Magenta : *Annie, Claire, Anne Sophie, Kiko, Marion et les fous du caillou que je n'ai pas cité ; merci pour ces 6 mois inoubliables.*

A mes Collègues d'internat,
Nos avons passé 5 ans dans le voyage de ce qui est aujourd'hui notre pratique médicale. Ces années riches en émotion nous ont façonnés. Je vous salue confraternellement en attendant de vous revoir.

A l'ensemble du personnel de la Maternité régionale de Nancy,
J'ai eu le plaisir de pouvoir travailler avec vous, je vous remercie pour la sympathie que vous m'avez témoignée.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

INTRODUCTION p.17

I. GENERALITES p.18

1. Rappels sur le diabète. p.18
 1. Prévalence mondiale du diabète.
 2. Le diabète en Nouvelle-Calédonie.
2. Définition du diabète gestationnel. p.20
3. Epidémiologie du diabète gestationnel. p.20
 1. Prévalence
 2. Facteurs de risque:
 3. Cas particuliers
4. Physiologie de la femme enceinte : rôle du glucose et de l'insuline. p.24
 1. Métabolisme du glucose au cours de la grossesse:
 2. Métabolisme lipidique au cours de la grossesse:
 3. Métabolisme protéique au cours de la grossesse :
5. Physiopathologie du diabète gestationnel. p.30
 1. Mécanisme immunologique.
 2. Fonction de la cellule bêta pancréatique.
 3. Trouble de l'insulinosécrétion.
 4. Mécanisme d'insulinorésistance.
 5. Modifications hormonales.
6. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel. p.42
 1. Stratégies de diagnostic et de dépistage.
 2. Evaluation du dépistage.
 3. Période de réalisation du dépistage.
 4. Autres méthodes de dépistage.
 5. Bénéfices du dépistage.
 6. Amélioration du dépistage.
7. Prise en charge du diabète gestationnel. p.68
 1. Prise en charge diabétologique.
 2. Prise en charge obstétricale.
 3. Suivi à long terme.

II. RESULTATS p.75

1. L'âge maternel. p.78
2. Caractéristiques des ethnies. p.80
3. Le risque ethnique. p.84
4. Analyse des facteurs de risque dans la population. p.87
5. Impact du seuil de la glycémie. p.87
6. Prise en charge du diabète gestationnel. p.91
7. Issue de la grossesse et morbidité materno-fœtale. p.94
8. La prévention du diabète de type 2. p.98

III. DISCUSSION p.99

1. Importance de l'ethnie en Nouvelle-Calédonie. p.99
2. Importance des facteurs de risque dans la population. p.102
3. Analyse de la sévérité du DG en fonction du résultat des tests diagnostics. p.103
4. Prise en charge du diabète gestationnel. p.106
5. Morbidité du diabète gestationnel. p.110
6. Prévention du diabète de type II. p.113

IV. CONCLUSION p.115

V. BIBLIOGRAPHIE. p.117

VI. ANNEXES. p.131

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel est connu pour ses complications secondaires depuis les années cinquante. Une politique de dépistage et de diagnostic de ce déséquilibre temporaire de la glycémie s'est construite au cours de ces dernières décennies. Elle n'a pas réussi à établir un consensus international. Aujourd'hui, la prise en charge du diabète gestationnel vise à réduire le taux d'hyperglycémie maternelle, cependant son bénéfice direct n'est pas clair notamment en terme de morbidité materno-foetale.

Le bénéfice du dépistage serait peut être alors de sélectionner les patients susceptibles de développer un vrai diabète à distance de la grossesse. Une prévention du diabète secondaire limiterait alors les complications précoces de celui-ci

En Nouvelle Calédonie, le diabète gestationnel est mal connu. La prévalence du diabète de type II est forte dans ces populations insulaires qui accèdent au mode de vie occidental.

Depuis l'année 2004, la maternité du CHT Gaston Bourret effectue un dépistage systématique du diabète gestationnel auprès des femmes qu'elle suit. Nous avons évalué la prise en charge pendant l'année 2005 de ces patientes pour mieux définir les facteurs de risque et la morbidité de la grossesse de ces femmes.

I GENERALITES

1. Rappel sur le diabète

1. Prévalence mondiale du diabète

La prévalence du diabète dans la population mondiale [1-3] s'est accrue dramatiquement depuis 30 ans au point de devenir une véritable épidémie selon l'organisation mondiale de la Santé (OMS) [4]. En 2000, on dénombrait environ 170 millions de diabétiques de plus de 20 ans. Ce chiffre est supérieur de 11% aux 154 millions de diabétiques en 1995. Les estimations sont alarmantes, le nombre de diabétiques passera de 193 millions en 2003 à 334 millions en 2025 soit un doublement en 25 ans. La croissance sera principalement retrouvée dans les pays en voie de développement, notamment l'Inde et la Chine qui conserveront leur première et deuxième place mondiale. Les dix pays les plus touchés sont indiqués dans le tableau ci-dessous:

Tableau n°1: prévalence du diabète actuellement et estimations en 2030

2000			2030	
Rang	Pays	Diabétiques(millions)	Pays	Diabétiques(millions)
1	Inde	31,7	Inde	79,4
2	Chine	20,8	Chine	42,3
3	Etats-Unis	17,7	Etats-Unis	30,3
4	Indonésie	8,4	Indonésie	21,3
5	japon	6,8	Pakistan	13,9
6	Pakistan	5,2	Brésil	11,3
7	Russie	4,6	bangladesh	11,1
8	Brésil	4,6	japon	8,9
9	Italie	4,3	phillipines	7,8
10	bangladesh	3,2	Egypte	6,7

Cette croissance peut s'expliquer par divers mécanismes :

- vieillissement de la population et augmentation de l'obésité dans les pays développés.
- urbanisation des populations.
- augmentation de l'obésité.

- amélioration des conditions de vie avec une diminution de la mortalité maternelle et infantile dans les pays en voie de développement.

La répartition actuelle des diabétiques selon l'âge et le sexe montre que les femmes sont plus nombreuses que les hommes alors que la prévalence est similaire. Ceci s'explique par une espérance de vie moyenne supérieure chez les femmes. En effet un âge supérieur à 65 ans est un facteur de risque de développer un diabète.

Le traitement du diabète et la prévention des risques cardiovasculaires qu'il engendre dépendra des capacités d'un dépistage précoce des populations à risque.

Chez la femme, la grossesse est une période où ces prédispositions vont se révéler sous la forme d'un diabète gestationnel. Il est donc nécessaire de réaliser un dépistage du diabète gestationnel en vue de mieux préparer la surveillance des futurs malades

2. Le diabète en Nouvelle-Calédonie :

Nous allons voir plus en détail la prévalence du diabète dans les populations du sud pacifique et en Nouvelle-Calédonie [5,6]. Des études de cohorte ont évalué la prévalence du diabète dans la zone sud pacifique dans les années 1980 et 1990. Elles attestent d'une hausse généralisée du diabète de type 2 dont les hypothèses physiopathologiques sont multiples : prédisposition génétique, modification des conditions de vie et dépistage mieux organisé.

La prédisposition génétique est toujours recherchée comme premier mécanisme étiopathogénique en raison du nombre inquiétant de malades. La première prédisposition génétique décrite est au sein des Indiens Pima d'Amérique du Nord. Dans le pacifique, une étude de Zimmet, sur la population des îles Nauru dans l'archipel de Micronésie, a retrouvé une augmentation considérable de la prévalence des diabétiques allant jusqu'à 40 % d'une classe d'âge. L'obésité de ces patients était très fréquente. Elle était apparue avec les améliorations des habitudes de vie de ces insulaires.

En Nouvelle-Calédonie une étude de 1982 estimait la prévalence du diabète chez les Mélanésiens à 1,7 % [7]. Un territoire insulaire, les îles loyauté, brassage ethnique entre polynésiens et mélanésiens était doté du plus fort taux environ 4,7 %. Un auteur, Taylors, a comparé aussi les risques de diabète à Wallis et Futuna avec ceux des wallisiens émigrés à Nouméa. La prévalence était multipliée par 4 entre Wallisiens en Calédonie (12 %) et sur leur île (2,7 %) confirmant l'impact de la vie occidentale sur le développement de la maladie diabétique dans ces populations [8]. La population européenne vivant sur le territoire présentait des risques similaires à ceux de la métropole.

La prévalence du diabète est multifactorielle en Calédonie, elle est associée au risque de chaque ethnie, aux modifications des habitudes de vie et à l'organisation de l'offre de soin.

2. Définition du diabète gestationnel :

« Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » définition proposée par l'OMS [9].

3. Epidémiologie du diabète gestationnel [10].

1. Prévalence:

La prévalence du DG varie selon les études, probablement entre 3 et 5 % des femmes enceintes. Cette prévalence est aussi fonction de la définition des seuils adoptés pour le diagnostic lors des tests hyperglycémiques. Elle est probablement associée à celle du diabète de type 2 dans la population ou le groupe ethnique observé. Par exemple elle varie de 1 à 14 % aux Etats-Unis [11], de 2 à 6 % en France selon les régions [12]. Kim dans sa revue de la littérature sur le risque de diabète de type 2 dans les suites du DG retrouve une prévalence allant de 2 à 30 % [13]. La variété des taux et sa dispersion géographique font écarter un

facteur uniquement environnemental. Il recense certains groupes à très hauts risques, comme le peuple indien Zuni du Canada (prévalence : 14 %), les Chinois, les Indiens en Australie (prévalence : 15 %) et les Asiatiques en Australie (prévalence : 11 %) [13]. Plus généralement, les Noirs, les Hispaniques, les Asiatiques, les peuples des îles pacifiques et les autochtones sont des ethnies à risque augmenté. La race blanche et caucasienne est un facteur protecteur (prévalence de 1 % en Suède).

2. Facteurs de risque:

Les facteurs de risques invariablement cités et admis par les conférences de consensus sont :

- l'âge maternel élevé,
- la parité,
- le poids avec Index de masse corporelle (IMC) supérieur 27 ou à 120 % du poids idéal selon les recommandations,
- les antécédents de diabète gestationnel ou d'intolérance au glucose,
- les antécédents obstétricaux : macrosomie fœtale, mort fœtale inexpliquée,
- les antécédents familiaux de diabète au premier degré.

3. Cas particuliers :

3.1. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) [14-16]:

Un syndrome hétérogène qui touche jusqu'à 10 % des femmes en âge de procréer. Il est fréquemment associé à une androgénie et des troubles du cycle. Un hyperinsulinisme est présent dans 50 % des cas surtout si la patiente est obèse. Les SOPK sont par ailleurs considérés comme un état diabetogène avec 30 % d'intolérance au glucose et 10 % de diabète de type 2. Plusieurs auteurs associent SOPK et risque de DG. Ils proposent un dépistage précoce du DG en cas de grossesse.

3.2. Antécédents de DG [17, 18] :

La récurrence du DG est observée dans 35 % à 65 % des cas selon les auteurs. Les éléments qui augmentent les récurrences sont variables en fonctions des articles. Pour Major, une grossesse à risque de récurrence se déroule le plus souvent chez une multipare (OR = 3.0), une obèse avec un IMC > 30 (OR = 3.6), un diabète de diagnostic précoce < 24 SA (OR = 24) et insulino-requérant (OR = 2,3).

Spong [17], observe une relation entre une récurrence de DG et l'hospitalisation des patientes, l'insulinothérapie et la précocité du DG antérieur chez 68 % des 165 femmes de sa série.

3.3. Cas des DG précoces:

Les DG précoces dépistés avant 24 SA sont associés à des facteurs de mauvais pronostic maternel et fœtal. Bartha [19] dans une cohorte de 4000 femmes enceintes avec 65 DG « précoces » et 170 DG « normaux » met en évidence :

- une augmentation des hypertensions artérielles (18 % vs 6 %, $p < 0,006$),
- des glycémies augmentées et une insulinothérapie plus fréquente (33 % vs 7 %, $p < 0,0001$),
- des complications néonatales sévères : les 3 hypoglycémies et 3 morts néonatales sont observées dans ce groupe.

Le risque de récurrence d'un DG à la grossesse suivante est augmenté et l'apparition d'une intolérance au glucose ou d'un diabète est plus fréquente à long terme.

3.4. Risque de malformations congénitales

L'association entre DG et malformations est peu probable. Les anomalies décrites sont identiques à celles du diabète de type II. Le rôle du diabète gestationnel reste controversé car on ne peut écarter le risque d'un diabète préexistant. Dans une revue de la prévalence des anomalies fœtales sur plus de 1,2 millions d'enfants nés sur 10 ans en Suède, le DG est associé à un taux de 5,7 %. Ce taux est équivalent à la population générale étudiée contre 9,7 % pour le diabète de type 2 [20]. Le risque d'associer un DG à une malformation dans le cadre d'un diabète préexistant méconnu n'est pas nul. Il semble que des anomalies sont associées au risque d'obésité. Ainsi des enfants de femmes obèses et diabétiques sont plus à risque que les non obèses, non diabétiques pour Mikhail [21]. Si l'obésité augmente le risque malformation, elle est fréquente en cas de DG par augmentation de l'insulinorésistance

3.5. Hypertension artérielle

L'association hypertension artérielle et diabète gestationnel est apparemment plus fréquente. Dans une large cohorte de cent mille patientes, Xiang et coll retrouvent deux fois plus d'HTA en cas de DG : 2,7 % vs 1,1 % (OR = 1.3, 95 % CI 1.20, 1.41) [22].

De même, la prééclampsie semble être associée au DG. Pour Dukler dans une comparaison entre 380 primipares avec prééclampsie et 380 témoins sur un total de 2500 naissances, le DG est un facteur de risque de complication hypertensive pour les grossesses suivantes [23].

4. Physiologie de la femme enceinte : rôle du glucose et de l'insuline ;

Avant de parler de trouble du métabolisme glucidique, il faut rappeler les modifications intrinsèques de la grossesse sur le métabolisme global de la femme enceinte. Ces changements répondent aux exigences énergétiques de l'unité foeto-placentaire. On distingue 2 périodes successives. D'abord, au cours des deux premiers trimestres, lorsque la demande foetale est faible, un stockage maternel s'effectue par anabolisme tissulaire notamment dans le tissu adipeux. Puis au troisième trimestre, quand la croissance foetale est maximale, se développe un catabolisme qui privilégie et soutient la demande foeto-placentaire. Nous verrons les particularités du métabolisme du glucose, des acides gras et des protéines au cours de la gestation.

1. Métabolisme du glucose au cours de la grossesse:

Il existe des modifications de tous les aspects du métabolisme du glucose, présentes dès la fin du premier trimestre. La grossesse normale est un état diabetogène caractérisé par une insulino-résistance croissante (importante au troisième trimestre) qui est compensée par un hyperinsulinisme.

La concentration basale de glucose diminue au cours de la grossesse, ceci en raison de l'augmentation du volume plasmatique maternel à son début. Cette baisse se poursuit avec l'utilisation croissante du sucre par les tissus fœtaux et placentaires en fin de grossesse [24].

Le profil nyctéméral de la glycémie et de l'insulinémie a été étudié par Phelps chez 8 femmes non enceintes et 8 femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse [25].

Chez la femme enceinte, la glycémie post-prandiale est exagérée. Le taux d'insuline correspondant est augmenté sous la forme d'un pic précoce supérieur aux sujets témoins

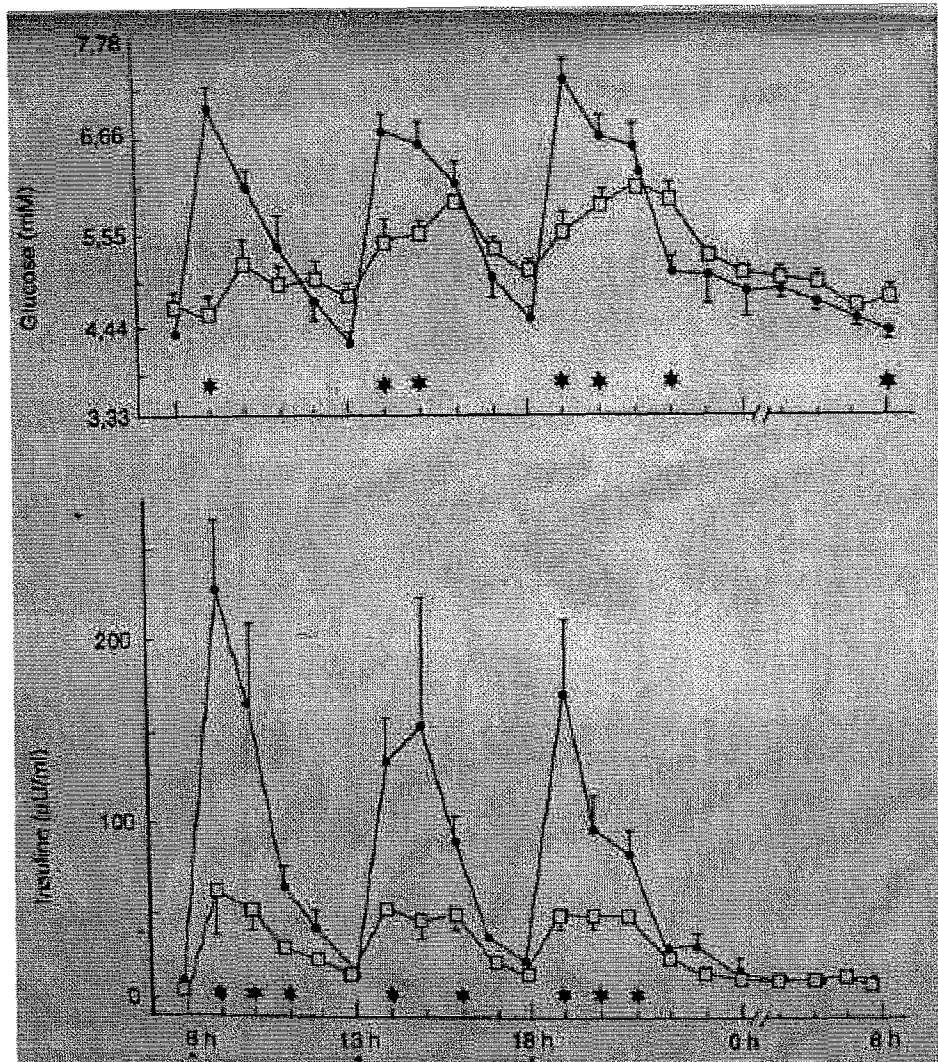


figure n° 1 : Profil de la glycémie et de l'insulinémie au cours du nyctémère chez la femme en dehors de la grossesse (carrés blanc) et au cours du troisième trimestre de la grossesse (points noirs). Les repas sont à 8h, 13h et 18h. (d'après Phelps et Coll [25].)

Il existe donc un état d'hyperglycémie relative post-prandiale, proche d'une intolérance au glucose.

1.1. Insulinorésistance :

Au début de la grossesse, une hypersensibilité relative à l'insuline des tissus adipeux favorise le stockage de réserves énergétiques. Cette sensibilité diminue fortement pour se transformer en une véritable insulinorésistance.

L'insulinorésistance se définit alors par l'absence d'effet sur la glycémie basale d'un taux habituellement efficace d'insuline circulante. Cette résistance est retrouvée dans les muscles squelettiques, le tissu graisseux et le foie au 3eme trimestre [26]. L'action de l'insuline est moins performante pour stimuler l'utilisation ou le stockage de glucose par les tissus périphériques maternels. La glycogénolyse hépatique n'est plus inhibée. Cette sensibilité diminue considérablement de 38 % au niveau des muscles striés et de 78 % au niveau du tissu adipeux. De la même façon, la production hépatique de glucose augmente son taux basal d'environ 30 %, alors que la sécrétion d'insuline augmente [24].

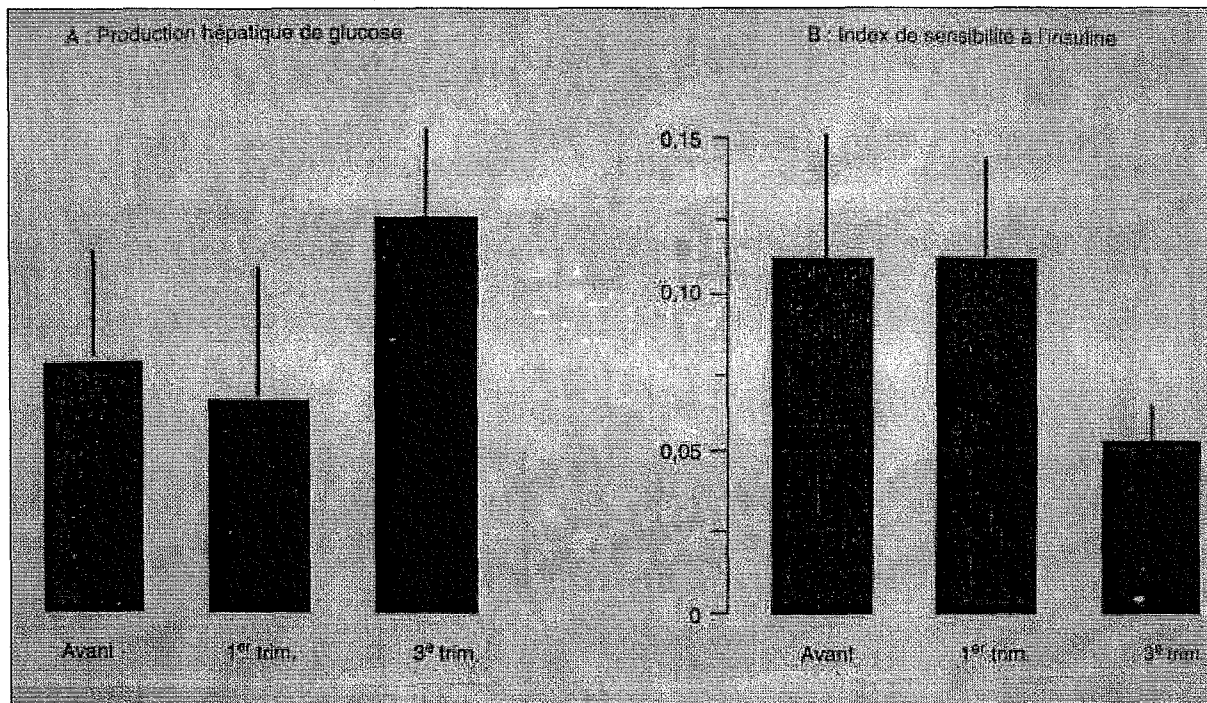


figure n°2 : Modifications longitudinales de la production hépatique de glucose et de la sensibilité à l'insuline au cours de la grossesse normale. (d'après Catalano et col[24]l.)

L'insulinorésistance permet l'épargne du glucose disponible pour le fœtus, elle est progressive au cours de la grossesse, maximale au troisième trimestre et réversible dans le post-partum [26].

1.2. Hyperinsulinisme :

L'hyperinsulinisme pendant la grossesse est une réponse à l'augmentation de la charge en glucose.

*** Augmentation de la production d'insuline :**

L'insulinémie à jeun augmente de manière progressive au cours de la gestation. Les taux sont multipliés par deux entre le premier et le dernier trimestre de la grossesse [27]. Les modifications de la sécrétion d'insuline sont visibles au niveau du pancréas endocrine. Il existe une hypertrophie des îlots de Langerhans et une hyperplasie des cellules bêta de ces îlots [28]. Celle-ci s'accompagne d'une hypersensibilité de la cellule bêta au glucose et à d'autres sécrétagogues.

Les taux de précurseurs de l'insuline, la pro-insuline et le peptide C sont augmentés pendant la grossesse [29, 30].

Après une charge glucosée, on retrouve un taux exagéré d'insuline et de ses précurseurs dans le sang, permettant de conclure à un mécanisme de réponse directe de la cellule bêta pancréatique [30, 31]. L'index insulinaire, qui se définit par la réponse insulinaire par unité de stimulus glycémique, augmente fortement ce qui traduit l'hypersensibilité de la cellule [31].

*** Diminution de la dégradation de l'insuline:**

L'insuline est dégradée de manière prépondérante dans le foie. Elle peut aussi être dégradée dans le placenta mais l'extraction insulinaire à ce niveau est trop faible pour être prise en compte. L'extraction insulinaire hépatique est diminuée chez toutes les femmes enceintes, quel que soit leur niveau de tolérance glucidique [30]. Cette donnée peut être considérée comme un phénomène adaptatif vis-à-vis de l'insulinorésistance au cours de la grossesse, augmentant ainsi la disponibilité de l'insuline périphérique.

2. Métabolisme lipidique au cours de la grossesse:

En début de grossesse, l'hyperphagie maternelle favorise une situation anabolique avec une prise de poids maternelle supérieure à la croissance fœtale. Un stockage des graisses est effectué dans les deux premiers trimestres, il est favorisé par l'hyperinsulinisme maternel [32, 33].

Au troisième trimestre, c'est un catabolisme lipidique qui permet de palier à la demande fœtale. Le placenta n'effectuant pas la néoglucogenèse, seul un apport en glucose permet le métabolisme fœtal. La néoglucogenèse maternelle est favorisée en cas de baisse des apports glucidiques. Ainsi après une nuit de jeûne, en fin de gestation, Freinkel décrit un tableau « de jeûne accéléré » [34].

La réorientation des réserves maternelles vers la lipolyse en cas de baisse de la glycémie se traduit par une augmentation du taux plasmatique d'acides gras libres, de triglycérides et de corps cétoniques. Cette configuration n'est retrouvée habituellement qu'en cas d'épuisement des réserves glucidiques, après un jeûne prolongé.

La mobilisation rapide des réserves est retrouvée in vitro sur des biopsies de tissus de femmes et de rats [35].

Au niveau biologique, le taux d'acides gras diminue jusqu'à la septième semaine de gestation. Par la suite, on observe une augmentation progressive des concentrations de tous les lipides circulants : de 200 % à 400 % pour les triglycérides, de 50 % pour le LDL cholestérol, de 30 % pour le HDL cholestérol. De surcroît la production hépatique de VLDL augmente [32, 33].

Dans le post-partum, les taux de triglycérides diminuent pour revenir à la normale, cette baisse est plus rapide chez les femmes qui allaitent [36].

Si la lipolyse s'accélère au troisième trimestre, celle-ci est grandement favorisée par l'insulinorésistance [37]. La production d'acides gras libres augmente avec la grossesse, en

corrélation avec la résistance à l'insuline comme le montre les travaux de Catalano [38] et Sivan [39].

Les acides gras et les triglycérides qui traversent le placenta sont stockés dans le tissu adipeux fœtal. Il existe une relation entre le taux de lipides circulants et le poids fœtal [40].

Kliegman retrouve chez les nouveau-nés de femmes obèses un poids et des plis sous cutanés augmentés. Leurs taux d'acides gras libres circulant reste supérieur à celui des enfants nés de femmes de gabarit normal [41].

L'insuline n'est pas un acteur mineur comme le montre Ogburn. En créant un hyperinsulinisme fœtal chez la brebis, elle diminue les concentrations en acides gras libres et la lipolyse et augmente les dépôts graisseux sous cutanés fœtaux [42].

Les modifications du métabolisme des lipides pendant la grossesse jouent un rôle non élucidé dans la prédisposition des sujets à développer un diabète gestationnel et une macrosomie fœtale.

3. Métabolisme protéique au cours de la grossesse :

La croissance fœtale dépend en grande partie de l'apport glucidique maternel. Cependant l'accrétion protéique est indispensable à la croissance fœtale. Les 2/3 des 925 grammes de protéines estimés nécessaires pendant la grossesse iront aux tissus fœtaux [43]. Dans des retards de croissance intra-utérins, les réserves en acides aminés maternels sont abaissées en comparaison aux grossesses à croissance normale [44].

En début de grossesse, pour anticiper cette consommation, on assiste à une diminution de l'oxydation protéique ce qui réalise une certaine épargne protidique. Les concentrations en acides aminés à jeûn chutent de façon significative et plus rapidement que la normale [45]. Cela limite la dégradation protéique au dépend des acides gras. L'accrétion azotée augmente

ainsi tant chez la mère que chez le fœtus. Elle représentera environ 500 mg vers 30 semaines d'aménorrhée [46].

L'anabolisme protidique précède une phase de catabolisme soutenu pendant le troisième trimestre.

L'étude du « turn over » protéique (protéolyse et synthèse protéique) a été réalisée par de nombreux auteurs au moyen de mesures isotopiques avec traceurs stables spécifiques aux acides aminés. Une revue de la littérature de Duggelby et Jackson [47] conclue qu'au premier trimestre la synthèse protéique est inchangée, par contre au cours du 2ème et du 3ème trimestre elle augmente de 15 % et 25 % respectivement.

L'utilisation des protéines comme source d'énergie est marginale au cours de la gestation. En observant le métabolisme de l'urée, qui est la voie de dégradation des protéines par des méthodes isotopiques, on constate une réduction de 30 % de la synthèse de l'urée et une chute de sa concentration plasmatique en fin de grossesse [48].

Le rôle de l'insuline reste mal élucidé. L'insulinorésistance ayant pour effet d'augmenter le turn over des acides aminés et en particulier de la leucine en fin de grossesse [49].

La biodisponibilité des acides aminés au troisième trimestre coïncide avec celle du glucose et des acides gras.

5. Physiopathologie du diabète gestationnel :

L'organisme maternel subit de profondes adaptations métaboliques qui permettent de satisfaire aux exigences énergétiques de la grossesse. Initiées au premier trimestre, elles culminent au troisième pour coïncider avec la période de croissance fœtale. L'exacerbation de ces mécanismes concourt à démasquer des pathologies dont le diabète gestationnel est un exemple.

L'analyse des modifications pathologiques et l'étude de la prédisposition génétique de la maladie diabétique permettent d'avancer les hypothèses physiopathologiques du diabète gestationnel. La physiologie du diabète gestationnel englobe des anomalies préexistantes des tissus sensibles à l'insuline et une dysfonction de la cellule bêta pancréatique.

1. Mécanismes immunologiques :

La recherche d'anticorps anti-îlots chez les femmes atteintes de diabète gestationnel a été préconisée pour rechercher un état de diabète de type 1 préexistant. En effet, les premières mesures par immunofluorescence établissaient une positivité allant de 10 à 35 % [50].

L'évolution des dosages par anticorps monoclonaux spécifiques diminue la fréquence à seulement 1 %. Cela écarte alors le schéma d'un diabète de type 1 latent pendant la gestation [51]. La recherche de ces anticorps ne doit plus être demandée systématiquement.

Au contraire, on retrouve dans le post-partum chez les femmes aux antécédents de diabète gestationnel une altération de la réponse insulinique et une diminution de la sensibilité à l'insuline, phénomènes précurseurs du diabète de type II [52]. Ce sont les anomalies de l'insulinosécrétion, l'aggravation des facteurs d'insulinorésistance et les modifications environnementales qui sont responsables d'un diabète gestationnel.

2. Fonction de la cellule bêta pancréatique :

Il existe un lien entre la fonction bêta pancréatique et l'insulinorésistance dans le mécanisme physiopathologique du diabète de type 2.

L'analyse prospective longitudinale de cohortes de patients à risque de diabète (indiens Pima et mexicains) a permis de démontrer qu'il existe des étapes avant l'apparition du diabète de type 2 [53-55]. L'insulinorésistance et un déficit de la cellule bêta sont souvent présents plusieurs années avant et prédisent d'un futur état diabétique [55, 56]. Le passage d'un état

normo glucidique au diabète est associé à un déclin de la fonction bêta pancréatique et à une insulino-résistance croissante [56].

Cette dysfonction est probablement en cause dans le mécanisme de développement du diabète gestationnel. En effet, nous l'avons vu la grossesse est un moment d'insulino-résistance physiologique. De plus, de nombreux auteurs mettent en évidence chez les patientes une dysfonction bêta pancréatique.

On peut citer plusieurs méthodes d'analyse de la fonction bêta pancréatique :

- analyse quantitative : quantifier la réponse insulino-que à une stimulation de nutriments.
- analyse qualitative de la réponse cellulaire à partir des précurseurs moléculaires de l'insuline (peptide C, pro-insuline et rapport pro-insulinémie / insulinémie) ou à partir de la sécrétion basale d'insuline.

2.1. Analyse quantitative :

Il s'agit de quantifier la réponse insulino-que à une stimulation de nutriments. En cas de diabète gestationnel l'analyse dynamique de l'insulinosécrétion après stimulation orale ou intraveineuse par des glucides, des acides aminés ou des lipides permet de conclure à une augmentation de l'insulinosécrétion chez toutes les femmes enceintes [31].

L'insulinosécrétion stimulée par le glucose est augmentée de manière prépondérante chez les femmes normoglycémiques par rapport aux femmes avec un diabète gestationnel. Le pic plasmatique d'insuline au cours de l'hyperglycémie orale provoquée (HGPO) apparaît plus tardivement dans le groupe diabète gestationnel. Pendant une hyperglycémie provoquée intraveineuse, la première phase de sécrétion insulino-que (pic précoce) est plus importante chez les femmes normales que chez les femmes avec diabète gestationnel [57].

Xiang retrouve une diminution de la réponse insulino-que chez toutes les patientes avec un diabète gestationnel en fin de grossesse. Catalano étudie séparément les groupes en fonction

de leur indice de masse corporelle. Il confirme les résultats de Xiang chez les sujets minces comme le montre la figure ci dessus :

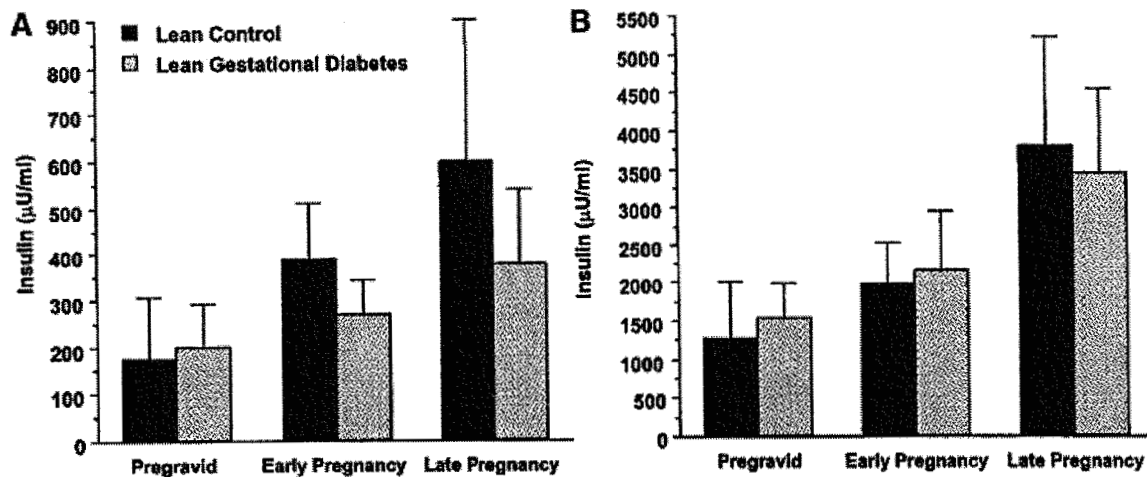


figure n°3 : Valeur de l'insulinémie au cours d'une hyperstimulation glycémique intraveineuse, chez la femme mince au cours de la grossesse. La premier tableau (A) correspond à la phase précoce de 0 à 5 minutes (aire en dessous de la courbe). Le deuxième tableau (B) correspond à la phase tardive de 5 à 60 minutes. (d'après Catalano [26].)

Chez les obèses, la première phase d'insulinosécrétion est inchangée. La phase tardive est au contraire augmentée en comparaison aux sujets témoins de même poids.

La figure suivante illustre ces résultats :

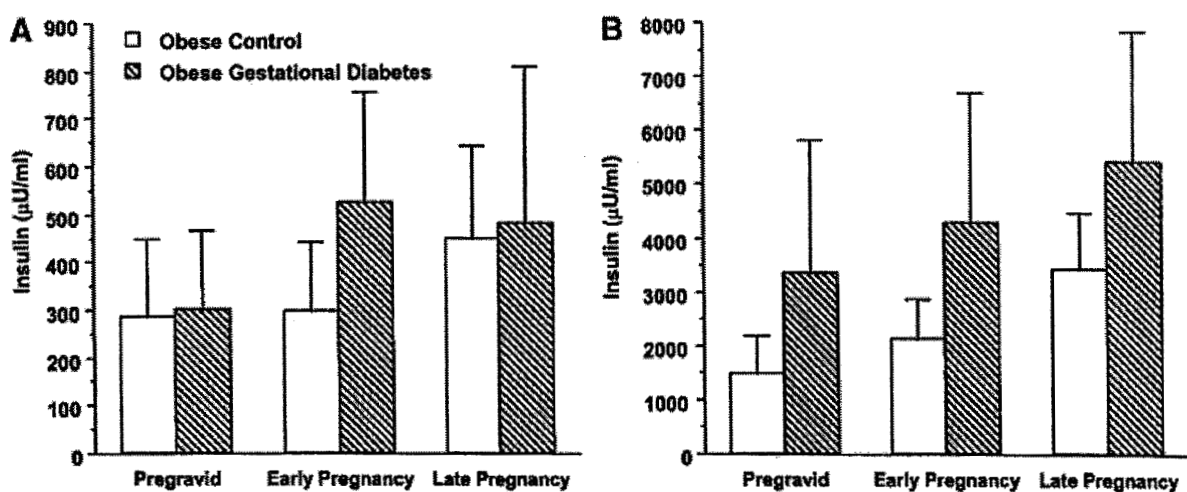


figure n°4 : Valeur de l'insulinémie au cours d'une hyperstimulation glycémique intraveineuse, chez la femme obèse au cours de la grossesse. La premier tableau (A) correspond à la phase précoce de 0 à 5 minutes (aire en dessous de la courbe). Le deuxième tableau (B) correspond à la phase tardive de 5 à 60 minutes. (aire en dessous de la courbe.) (d'après Catalano [26].)

Cette différence n'est pas observée par Xiang. La sécrétion d'insuline, première fonction de la cellule bêta pancréatique est corrélée à l'insulinorésistance périphérique. C'est Bergman qui va démontrer en effet qu'il existe un modèle hyperbolique entre fonction Bêta pancréatique et insulinorésistance [58]. Dans le cas précis, l'insulinorésistance est plus importante en cas d'obésité. La réponse insulinaire est exagérée pour la patiente obèse car la sensibilité cellulaire est différente. Cette différence est propre à la cohorte de Catalano qui diffère de celle de Xiang par la faiblesse de populations avec facteur de risque. Pour interpréter une perte de fonction de la cellule bêta, il faut comparer des patients avec un degré d'insulinorésistance identique.

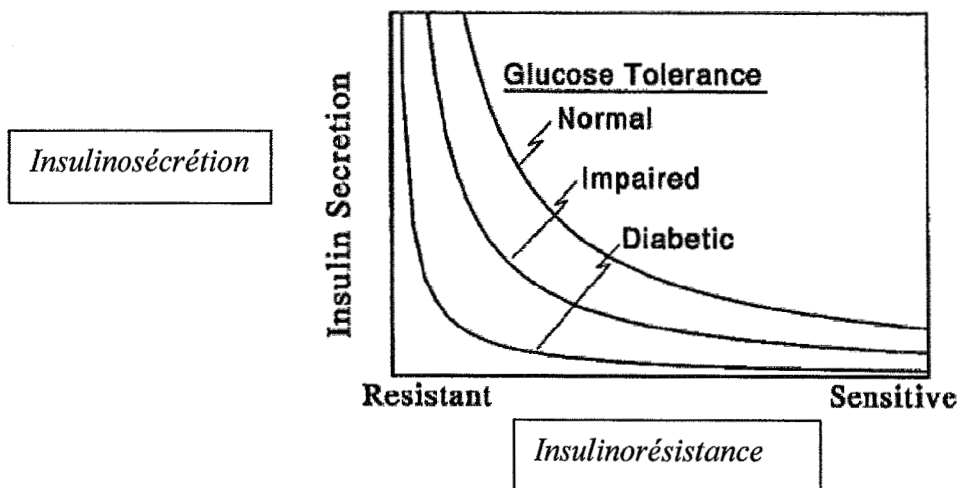
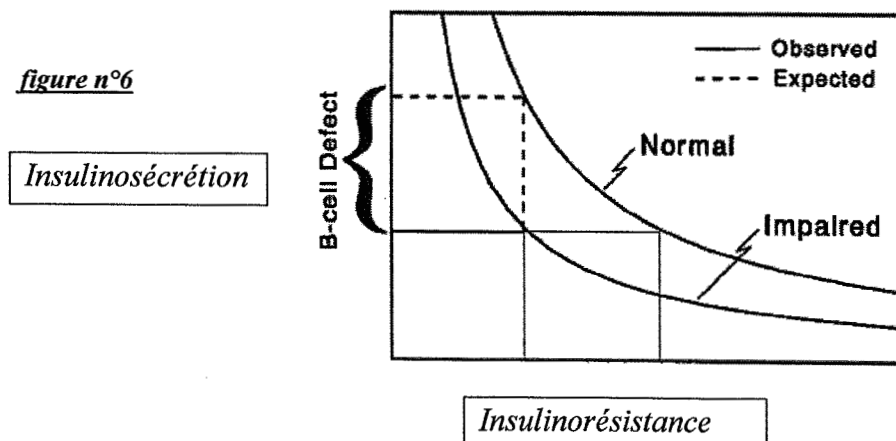


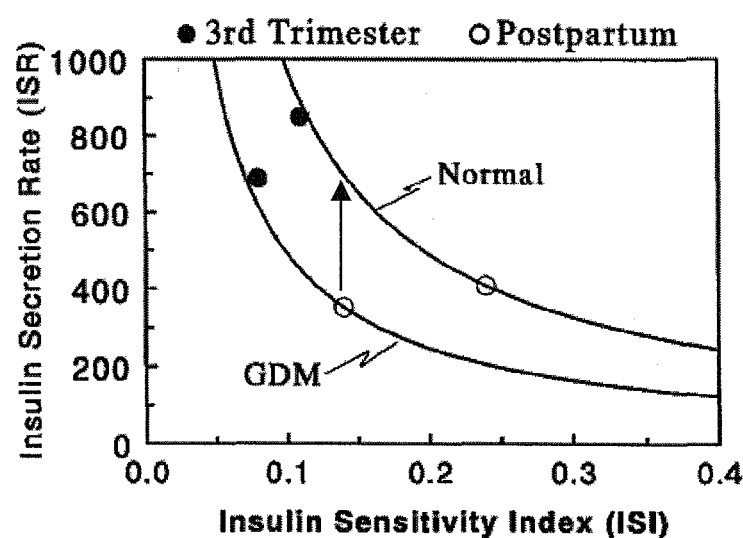
figure n°5

La figure n°5 illustre la réponse insulinaire en fonction du seuil de tolérance au glucose selon Bergman. La figure n°6 illustre le déficit de réponse de la cellule bêta de l'intolérant au glucose.

figure n°6



La perte de fonction bêta pancréatique dans le cadre d'un diabète gestationnel est facile à analyser. Le degré d'insulinorésistance augmente pendant la grossesse. Il varie peu entre une femme normale et une femme diabétique. Lors d'un test hyperglycémique nous allons démasquer l'incapacité bêta propre à la patiente. Après la grossesse, la perte de sensibilité de la cellule bêta ne revient pas à la normale. L'insulinorésistance diminuant, la perte de la réponse insulinoïque pendant la stimulation sera plus difficile à mettre en évidence par rapport à la réponse normale. Certains auteurs interprètent ceci comme un retour à la normale dans le post-partum. D'autres comme Homlo et coll, en testant des patientes au 3ème trimestre et dans le post-partum montrent que le déficit de fonction de la cellule bêta est acquis.



Insulinosécrétion

Figure 7

insulinorésistance

La figure n°7 ci dessus illustre ces résultats. La flèche indique la valeur correspondant à la réponse attendue si la fonction de la cellule était revenue à la normale dans le post-partum [59]. Toutes ces observations témoignent de la mauvaise fonction bêta pancréatique observée dans les cohortes de DG [60, 61]. Le mécanisme étiologique de cette dysfonction est inconnu mais Buchanan émet l'hypothèse d'une toxicité de l'insulinorésistance chronique. Ainsi l'introduction d'un traitement par le Troziglazone, qui diminue l'insulinorésistance est

bénéfique sur la fonction insulinosécrétante. Sur une étude comparative d'une cohorte d'intolérantes au glucose, il retarde la survenue d'un diabète de type II de 50 % sur 30 mois de recul [61].

2.2. Analyse qualitative de la réponse cellulaire à partir des précurseurs moléculaires de l'insuline.

En cas de diabète de type 2, l'insuline sécrétée est qualitativement diminuée. Cette diminution d'insuline active est associée à une augmentation des composés inactifs tel que la pro-insuline.

Au vu de ces résultats, certains auteurs ont étudié le taux de pro-insuline pendant la grossesse. Son taux est augmenté de même que celui de ses précurseurs, en concentration absolue, en fin de grossesse chez les femmes normales [31] et chez les patientes diabétiques [62, 63]. Pour Kühl et coll, le rapport pro-insulinémie / insulinémie reste inchangé. Pour Kautzky-Willer et coll, ce rapport est augmenté dans le diabète gestationnel et chez les intolérantes au glucose comparativement aux patientes sans anomalies de la tolérance au glucose [29]. L'augmentation de la pro-insulinémie de manière importante dans la première moitié de la grossesse des patientes diabétiques semble être un facteur prédictif d'une détérioration de l'équilibre glycémique en fin de grossesse [63]. Ce phénomène serait également corrélé à la nécessité d'instaurer une insulinothérapie afin de maintenir un équilibre glycémique correct pendant la grossesse. Cela caractérisera donc des patients plus prédisposés au diabète de type 2 [64]. L'augmentation anormale des précurseurs insuliniques en cas de diabète gestationnel serait un reflet d'une perte d'efficacité de la cellule bêta pancréatique.

2.3. Analyse qualitative de la réponse cellulaire à partir de la pulsatilité :

Il n'y a pas de travaux réalisés dans le cadre du diabète gestationnel. Dans le cadre du diabète de type 2, des anomalies du taux de base de l'insuline ont été décrites [65].

3. Trouble de l'insulinosécrétion :

3.1. Anomalies de l'insulinémie à jeûn.

On assiste à une augmentation de l'insulinémie à jeûn progressivement au cours de la gestation avec doublement des taux entre le premier et le troisième trimestre [27]. La comparaison du taux d'insuline à jeûn entre grossesses normo-glycémiques et grossesses avec un DG ne met en pas en évidence de différences à une exception près. En effet chez les patientes obèses avec un DG, il existe une augmentation significative de l'insulinémie à jeûn [66]. La glycémie à jeûn anormalement haute en début de grossesse se normalise à partir de la 17 SA environ.

3.2. Anomalies dynamiques de l'insulinosécrétion.

Les explorations dynamiques montrent une réaction d'hyperinsulinisme postprandial au cours de la gestation. Elle est réactionnelle et réversible dans le post-partum. La réponse insulinique est augmentée chez toutes les femmes enceintes [24]. En calculant l'index insulinique qui est le taux d'insuline par unités de stimulus glycémique, on retrouve une baisse de sensibilité dans le DG de 50 %. L'index insulinique croît progressivement en fin de grossesse mais reste abaissé en cas de DG [31]. Lors d'une stimulation hyper glycémique intraveineuse, la réponse insulinique présente un pic plasmatique précoce et une deuxième phase latente. Dans le DG, il n'y a pas de pic précoce mais une réaction tardive moins importante, la phase latente est identique. La réaction est plus lente encore si la patiente présente une surcharge pondérale ou une obésité [60]. Les tests de dépistage du DG tiennent compte des valeurs de la glycémie à une heure et deux heures pour séparer DG et intolérance au glucose. Cette perte de réaction permet une hyperglycémie maternelle postprandiale. Elle est responsable d'un hyperinsulinisme foetal générateur de macrosomie. Une partie de cette perte de réponse est

expliquée par une perte de sensibilité au glucose des cellules bêta pancréatiques. Elles sont responsables du pic précoce d'insuline en cas d'hyperglycémie [60].

3.3. Anomalies cellulaires :

Plusieurs anomalies cellulaires d'insulinosécrétion sont décrites :

* action de la pro-insuline : les travaux de Kautzy-Willer ont éclairé le rôle probable de la pro-insuline dans la diminution de l'insulinosécrétion. La pro-insuline est un précurseur stable de l'insuline. Elle est synthétisée et modifiée en insuline dans les cellules bêta pancréatiques. Une partie de la production insulinaire cellulaire reste sous la forme du précurseur inactif lors de sa libération dans le sang. Avant la grossesse, ce rapport est de 10 à 20 %. Le taux de pro-insuline augmente au cours de la grossesse et plus encore en présence d'une intolérance au glucose ou d'un DG [29]. La pro-insuline est responsable d'une partie de l'hyperinsulinémie à jeûn. Une augmentation exagérée de son taux en première moitié de grossesse semble être un facteur prédictif de déséquilibre glycémique [63] ou même d'insulinothérapie [64] au troisième trimestre. Dans le diabète de type 2, son taux est à hauteur de 50 %, nous faisant penser que son rôle n'est pas négligeable.

* l'action d'autres facteurs tels que l'*amyline* ou l'*islet amyloid pancreatic polypeptide* sur la régulation de l'insulinosécrétion a été évoqué. Ils sont augmentés chez toutes les gestantes et plus encore avec un DG. Leurs interactions avec l'insuline au niveau de la cellule bêta sont probables mais non expliquées [29, 60].

* diminution de la dégradation insulinaire hépatique pendant la grossesse.

Des facteurs génétiques semblent en cause. Les études génétiques portent sur des anomalies de la glucokinase, enzyme présente dans les cellules bêta et les hépatocytes principalement. Elle a un rôle clef dans la stimulation de l'insulinosécrétion. Des mutations sur le chromosome 7 sont décrites dans le cadre du diabète de type 2 (plus de 60 différentes).

On les classe dans la famille des mutations monogéniques à transmission autosomiques dominantes (MODY 2). Deux mutations sont retrouvées dans une petite cohorte de patientes présentant un DG avec des ATCD familiaux de diabète par Stoffel [67]. Il évalue à 1/2500 le risque de mutation sur la population générale américaine.

4. Mécanismes d'insulinorésistance:

L'insulinorésistance a été mise en évidence par la réalisation de tests dynamiques appelés clamps euglycémiques et hyperinsulinémiques. La réalisation des tests nécessite une perfusion continue de glucose et d'insuline conjointe pour connaître la production endogène de glucose. On peut alors mesurer la réponse insulinaire à un taux de glucose déterminé. Ces travaux ont permis de constater l'hyperinsulinisme à jeun pendant toute la grossesse et qu'il était plus important en présence de DG. Ils démontrent aussi qu'au deuxième trimestre, l'indice insulinaire est diminué pour les patientes avec DG. Il augmente à partir du troisième trimestre jusqu'à l'accouchement pour toutes les femmes [68]. La production endogène de glucose augmente malgré un fort taux d'insulinémie. Il persiste une réponse insulinaire modérée à une stimulation glucidique très importante et les tissus cibles restent sensibles à cette réponse. C'est le reflet d'une insulinorésistance. Divers mécanismes biomoléculaires ont été proposés.

4.1. Modification de la liaison insuline récepteur:

Les résultats sont controversés et ne permettent pas de conclure. Il existerait une diminution [69] ou une augmentation [70] de la liaison de l'insuline à son récepteur pendant la grossesse. L'insulinorésistance ne semble pas jusqu'à ce jour être expliquée par des modifications de l'affinité de l'insuline à son récepteur.

4.2. Anomalies post-récepteur:

Elles seraient apparentées à une diminution de l'activité tyrosine-kinase du récepteur à l'insuline musculaire. Une diminution de 30 % à 40 % de cette activité est retrouvée dans les cellules musculaires des femmes enceintes obèses et dans le cadre dans DG [71].

La surexpression de PC-1, glycoprotéine qui inhibe la tyrosine kinase du récepteur à l'insuline in vitro est une hypothèse. Le taux de PC-1 dans le muscle est augmenté de 63 % pendant la grossesse et corrélé à une diminution de la phosphorylation du récepteur à l'insuline [72].

4.3. Anomalies de l'action périphérique de l'insuline:

* au niveau du tissu adipeux :

On observe une diminution du nombre de transporteurs intracellulaires et de leur translocation vers la membrane. GLUT4 est diminué chez 50 % des femmes présentant un DG [73]. De plus, il existe une anomalie de l'oxydation des acides gras libres. Les études réalisées in vitro montrent que l'exposition prolongée des îlots de Langerhans aux acides gras oxydés entraîne une inhibition de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose [74, 75]. Le rétablissement de leur oxydation normalise la réponse insulinaire. Par ailleurs, l'accumulation cytotoxique des acides gras est décrite comme mécanisme promoteur d'un diabète du type 2 chez les patientes en surcharge pondérale. L'action cytotoxique des triglycérides dans les îlots de Langherhans est responsable d'une diminution de l'insulinosécrétion et de la production du transporteur GLUT 2. Elle provoque aussi une apoptose cellulaire. Tout ceci amplifie la baisse de la sécrétion d'insuline révélant le diabète [76].

* Au niveau du tissu musculaire:

Pour toutes les femmes, on assiste à une diminution globale de la glycolyse. L'activité de la G6PD est plus élevée, favorisant une augmentation de la synthèse locale en acides gras libres.

* Au niveau du foie:

Il existe une diminution de la dégradation insulinique hépatique de 30 % pendant la grossesse. Ce mécanisme persiste en cas de diabète de type 2.

5. Modifications hormonales:

Plusieurs hormones ont leurs taux modifiés pendant la grossesse : œstrogènes, progestérone, prolactine, cortisol. Des hormones placentaires ont aussi un rôle dans l'homéostasie glucidique maternelle.

Les oestrogènes sont hypoglycémiants et favorisent la liaison de l'insuline à son récepteur.

La progestérone a un effet direct sur le métabolisme glucidique. Son taux s'élève jusqu'à 32 Sa. Chez le rat elle augmente de plus de 50 % la réponse sécrétoire de l'insuline au glucose [77].

L'action de la prolactine est inconnue. Le taux de prolactine s'accroît d'un facteur 5 à 10 pendant la grossesse. Il n'y a pas de différence de taux constaté entre patientes avec ou sans DG pendant la grossesse et le post-partum. In vitro on constate une augmentation de la sécrétion d'insuline des cellules pancréatiques au contact de la prolactine.

L'action diabetogène du cortisol est connue. Son taux augmente pendant la gestation jusqu'à 2,5 fois en fin de grossesse.

Le taux de l'hormone lactogène placentaire augmente au cours de la gestation. Des études in vitro sur des îlots pancréatiques de rat en présence de cette hormone mettent en évidence des modifications cellulaires avec croissance et hyperplasie. On observe une augmentation de la transcription des mRNA, de la pré-pro-insuline et de GLUT 2 de 40 et 50 % respectivement. Ceci favorise la captation membranaire du glucose et la production d'insuline. L'hormone lactogène placentaire sécrétée tôt dans la grossesse aurait un rôle dans l'adaptation de la fonction pancréatique maternelle.

La leptine est une cytokine synthétisée à partir des cellules adipeuses. Elle possède un rôle majeur dans la régulation de la satiété et de la balance énergétique. Pendant la grossesse elle est produite principalement par le placenta au dépend du syncytiotrophoblaste. Le taux de leptine s'élève d'environ 66 % jusqu'au 3ème trimestre où il décrit un plateau. Après l'accouchement, il revient à son taux pré-conceptionnel [78]. Elle est libérée dans la circulation maternelle et fœtale. Chez l'enfant, les concentrations ombilicales sont corrélées aux poids de naissance [79, 80]. Une hyperleptinémie est significativement retrouvée lors d'un DG. Elle est corrélée au BMI [81]. Ce taux de leptine est retrouvé supérieur dans les tissus maternels musculaires et adipeux en cas de DG. Même si les mécanismes d'action de la leptine ne sont pas élucidés, son rôle dans le DG ne peut être écarté.

6. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel :

Le principe d'un dépistage est d'identifier une population à risque pour proposer une prise en charge différente. Dans le cas du diabète gestationnel, pour justifier un dépistage on retient :

- que le DG non traité est associé à des complications périnatales.
- qu'il existe des tests de dépistage performants.
- qu'un traitement du DG prévient en partie des complications périnatales.

Il n'y a pas de consensus sur les méthodes de dépistage et les critères diagnostiques du DG.

Les recommandations actuelles sont fondées sur des avis d'experts plutôt que sur des études prospectives. Si le bénéfice direct du dépistage n'a pas été prouvé par des études prospectives, il demeure indispensable pour l'évaluer de le poursuivre avec les outils que nous avons élaborés. Voyons donc dans un premier temps les méthodes de référence utilisées dans le

dépistage et le diagnostic du DG. Ensuite, nous verrons les évaluations des méthodes de dépistage et le bénéfice escompté qu'il en découle.

1. Les stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel.

Selon la plupart des recommandations existantes, le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel reposent sur la mesure de la glycémie veineuse au cours de tests de charge orale au glucose ou hyperglycémie orale provoqué (HGPO). Les méthodes dites alternatives (dosages de la glycémie à jeûn ou non, de la glycosurie, de l'hémoglobine glyquée) ne sont pas recommandées actuellement.

On propose alors deux stratégies :

- les stratégies en un temps sont basées sur la réalisation, dans la population cible, d'une HGPO après charge en glucose de 75 grammes.
- les stratégies en deux temps sont basées sur la réalisation d'un test de dépistage (HGPO 50 grammes , dit « test de O'Sullivan ») sur la population cible, puis d'un test diagnostic (HGPO 100 grammes ou HGPO 75 grammes) qui confirme ou non le diagnostic de diabète gestationnel chez les femmes dépistées positives. La population cible englobe l'ensemble des femmes enceintes entre la 24eme et la 28eme semaine d'aménorrhée.

1.1. Stratégie en deux temps [82]:

Historiquement, ce fut la première utilisée. Elle débute par le test de dépistage proposé par O'sullivan. C'est une surcharge orale de 50 grammes de glucose. La patiente n'est pas nécessairement à jeûn. Il s'ensuit un dosage de la glycémie veineuse après une heure. La sensibilité de ce test dépend du seuil de positivité que l'on a choisi. En effet, la répartition des résultats du test dans la population générale est linéaire. Il n'y a pas de seuil optimal et l'objectif du dépistage doit être entendu : dépister presque toutes les patientes diabétiques.

Ainsi, avec un premier seuil utilisé de 1,40 g/l ou 7,8 mmol/l, 80 % des diabétiques sont positives. Si on retient 1,30 g/l ou 7,2 mmol/l on augmente la sensibilité du test à presque 100 % des patientes avec un DG. Cependant, la spécificité diminue et le nombre d'HGPO diagnostique augmente.

En cas de test de O'Sullivan positif, il est indispensable de réaliser le test diagnostic : une HGPO à 100 grammes de glucose. Elle débute le matin, chez une femme à jeûn. Il faut conserver un repos pendant les 3 heures du test. Il est important que la patiente ne modifie pas son alimentation dans les trois jours précédents. Un apport glucidique minimum journalier supérieur à 150 grammes par jour est recommandé.

On s'abstient de réaliser l'HGPO si la valeur du test de O'Sullivan est supérieure à 2 g/l ou 11,1 mmol/l à une heure. Le DG est assuré. Pour certains, une valeur de la glycémie à jeûn de plus 1,26 g/l suffit au diagnostic.

Les seuils de l'HGPO varient en fonction des sociétés savantes et des recommandations. Il est admis qu'au moins 2 valeurs égales ou supérieures sont nécessaires pour établir le diagnostic.

On peut choisir les critères de O'Sullivan basés sur le risque de diabète maternel. Ils ont été adaptés en 1979 par le *National Diabetes Data Group (NDDG)* [83]. L'*association des Gynécologues et Obstétriciens américains (ACOG)* accepte une stratégie en 2 temps avec diagnostic par HGPO sur les critères du NDDG [11].

Le plus souvent, on retient plutôt les critères de Carpenter et Coustan, de 1982, qui ont l'avantage de sélectionner les patientes en fonction du risque de macrosomie fœtale et de césarienne en l'absence de traitement [84-87]. On aura donc comme seuil à jeûn : 0,95 g/l ou 5,3 mmol/l, à une heure 1,80 g/l ou 10 mmol/l, à deux heures 1,50 g/l ou 8,6 mmol/l et finalement à trois heures, 1,40 g/l ou 7,8 mmol/l. Ces critères sont communs en Europe comme aux Etats-Unis. Ils font suite aux conférences de consensus de 1991 et des réunions d'experts de 1998 citées en références [88-90]. La prévalence du DG augmente sensiblement

en modifiant les seuils, elle reste intermédiaire entre les chiffres du NDDG et celui de la stratégie en un temps. On appellera les patientes ayant une seule valeur anormale intolérantes au glucose. Il n'y a pas de prise en charge spécifique de ces patientes. On admet néanmoins que la survenue d'un DG reste possible. En France, depuis 1996, les recommandations pour la pratique du *collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF)* et de *l'association de langue française d'études du diabète et des maladies métaboliques (AFELDIAM)* concordent avec ces critères [91].

Tableau n°2 : Critères diagnostics de l'HGPO selon les auteurs à partir d'un test de charge oral à 100 grammes de glucose (au moins 2 valeurs anormales sont requises pour porter le diagnostic):

Glycémie	O'Sullivan et Mahan (1964)	Conversion NDDG (1979) (valeurs arrondies)	Carpenter et Coustan (1982) (valeurs arrondies)
	Sang total	Plasma	Plasma
à jeun (g/l)	0,90	1,05	0,95
(mmol/l)	5,0	5,8	5,3
à 1 heure (g/l)	1,65	1,90	1,80
(mmol/l)	9,2	10,6	10,0
à 2 heures (g/l)	1,43	1,65	1,55
(mmol/l)	1,45 [*] 8,1	9,2	8,6
à 3 heures (g/l)	1,27	1,45	1,40
(mmol/l)	1,25 [*] 6,9	8,1	7,8
[*] Valeurs arrondies par O'Sullivan pour être plus facilement mémorisées			

1.2. Stratégie en un temps:

Une stratégie diagnostique en un temps visait à réduire les désagréments liés à l'HGPO 100 g (nausées, vomissements, sensations de malaise) et/ou à limiter le nombre de femmes qui dépistées positives ne réaliseraient pas le second test diagnostic. Elle simplifie aussi la prise en charge et diminue le délai de diagnostic [92]. On propose de réaliser directement une HGPO à 75 grammes de glucose sur deux heures uniquement. Les mesures associées restent

identiques (repos, jeûne préalable et alimentation). Il n'y a bien sûr pas de test de O'Sullivan préalable. Une valeur anormale suffit sauf dans certain cas.

Au jour d'aujourd'hui, il n'existe pas de consensus pour fixer les seuils pathologiques de la l'HGPO à 75 grammes. Chacun a déterminé ses critères diagnostics en l'absence de résultats comparatifs sur la morbidité materno-foetale. La difficulté consiste donc à évaluer ce test en fonction du bénéfice retrouvé. On le désigne aussi par « test OMS » car le principal promoteur de cette alternative de dépistage est l'Organisation mondiale de la santé (OMS). A la suite de ses conférences sur le diabète de 1985 et 1999, elle préconise l'utilisation des seuils qui définissent une intolérance au glucose et un diabète en dehors de la grossesse [9, 93]. Ces seuils sont basés sur le risque de complications micro- et macrovasculaires du diabète de type 2 dans une population générale. Ainsi, une glycémie à jeûn supérieure ou égale à 1,26 g/l ou 7 mmol/l et/ou une glycémie à deux heures supérieure ou égale à 1,40 g/l ou 7,8 mmol/l sont synonymes de diabète gestationnel. On remarquera l'absence de prise en compte des hyperglycémies à jeûn supérieures à 1,0 g/l ou 5,5 mmol/l. De même par un faible taux post-prandial, il englobe les patientes jugées intolérantes au glucose par les critères de CEC. La prévalence du DG est doublée, comparée à celle calculée sur la base des critères de l'HGPO du NDDG, cela augmente le nombre de patientes prises en charge. Cependant Schmitt démontre que ce seuil est adapté au dépistage du risque de la macrosomie et de la morbidité maternelle liée au DG [94] ;

D'autres choix existent :

Pour les Européens du *pregnancy neonatal care group* (PNCG), le bénéfice d'un test simplifié ne doit pas limiter le diagnostic au risque du diabète secondaire. Les valeurs limites de la glycémie sont à jeûn de 1,10 g/l ou 6 mmol/l et à 2 heures à 1,60 g/l ou 9 mmol/l. Cette adaptation leur paraît plus conforme aux modifications du métabolisme maternel pendant la

grossesse. Les patientes légèrement hyperglycémiques ne sont pas prises en compte. Cela reste-t'il sans conséquences ? Dans le but d'analyser la morbidité du DG, l'impact du seuil de dépistage sur les patientes à faible risque est évalué. Ainsi Nord dans une étude prospective, déplace le seuil de son HGPO de 75g à 9 mmol/l ou 1,60 g/l. Il ne retrouve pas d'excès de morbidité dans la tranche 8-8,9 mmol/l [95].

Depuis 2004 *l'American association of diabetes* (ADA) admet un dépistage en un temps, avec les critères de Carpenter et Coustan [96] en présence de facteurs de risques. Un contrôle glycémique supplémentaire à une heure est réalisé. Le diagnostic de DG est acquis si au moins deux valeurs sont anormales. Cette modification du test OMS permet de garder les valeurs de seuil glycémique pour lequel un bénéfice a été retrouvé.

D'autres seuils sont utilisés. La variabilité des valeurs est fonction des résultats des études prospectives réalisées. Elle dépend aussi des risques de la population étudiée. Chaque seuil dérive en principe des critères de Carpenter et Coustan. Le tableau ci-dessous reprend la plupart des méthodes admises.

tableau n°3 : Critères diagnostics du diabète gestationnel après HGPO 75 g .

Recommandations (année)	Glycémie à jeun *	Glycémie à 1 heure *	Glycémie à 2 heures *
ADA ** (2004)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,80 g/l (10 mmol/l)	1,55 g/l (8,6 mmol/l)
SIGN (2001)	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	—	1,64 g/l (9,0 mmol/l)
OMS (1999)	1,26 g/l (7 mmol/l)	—	1,40 g/l (7,8 mmol/l)
ADIPS (1998) Australie	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	—	1,46 g/l (8,0 mmol/l)
ADIPS (1998) Nouvelle-Zélande	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	—	1,64 g/l (9,0 mmol/l)
CMA ** (1998)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,92 g/l (10,6 mmol/l)	1,61 g/l (8,9 mmol/l)
4 ^e conférence internationale sur le DG ** (1998)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,80 g/l (10 mmol/l)	1,55 g/l (8,6 mmol/l)
PNCG (1996)	1,10 g/l (6 mmol/l)	—	1,64 g/l (9,0 mmol/l)

* mesuré sur sang veineux plasmatique, ** : 2 valeurs anormales sur les 3 sont requises pour porter le diagnostic.

L'inconvénient de la stratégie en un temps repose sur l'absence de seuil de consensus. Cela nuit à l'évaluation de cette pratique séduisante par sa simplicité et utile par son universalité.

La prise en charge en un temps répond mieux aux populations à forte prévalence car elle sélectionne un plus grand nombre de DG que d'intolérance au glucose [97].

Le tableau suivant résume l'ensemble des recommandations admises dans la littérature.

Tableau n°4 : Recommandations des différentes sociétés savantes pour le dépistage du DG d'après HAS

Recommandations (année)	Dépistage			Diagnostic	
	Recommandé Systématique ou ciblé	Méthode (date)	Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Critères recommandés
ADIPS, 1998 (Australie)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g OU HGPO 75 g (28-28 ^e semaine)	≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 1 heure OU ≥ 1,46 g/l (8,1 mmol/l) à 1 heure	HGPO 75 g	ADIPS 1998
CMA, 1998 (Canada)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1,40 g/l [†] (7,8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan
4 ^e conférence internationale, 1998	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine) OU HGPO 75g (24-28 ^e semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l [‡] (7,8 mmol/l) à 1 heure OU cf. critères diagnostiques	HGPO 100 g OU HGPO 75 g	CMA 1998 ^{***} Carpenter et Coustan ^{***} ADA ^{***}
Alfediam, 1996 (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) [*] à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan
CNGOF, 1996 (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) [*] à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan
PNCG, 1996 (Royaume-Uni)	Oui Systématique	glycosurie (à chaque visite) ET glycémie à jeun ou non (à la 1 ^{re} visite et à la 28 ^e semaine ou en cas de glycosurie +)	≥ 1 g/l (5,5 mmol/l) [§] OU ≥ 1,26 g/l (7,0 mmol/l) ^{§§}	HGPO 75 g	PNCG ^{***}

cf. tableau 1, ^{***} cf. tableau 2, [†] diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 1,85 g/l (10,3 mmol/l), [‡] diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l) ou si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), ^{*} diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), [§] glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures), ^{§§} glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

Les modalités de dépistage et de diagnostic du DG sont nombreuses, il n'y a pas de consensus international sur une prise en charge standardisée du DG. Dans ces conditions, on ne peut recommander une technique plutôt qu'une autre. Il faut analyser sa population cible est définir les risques qu'elle contient. Ainsi, la haute autorité de santé en 2005, n'a pas tranché dans son évaluation des pratiques pour une méthode en particulier. Au vu des évaluations des méthodes de dépistage et du bénéfice retrouvé, il faudra choisir une stratégie adaptée à sa population.

2. Evaluation du dépistage du diabète gestationnel

2.1. Limites des tests de dépistage :

L'association des 2 tests a été critiquée pour sa complexité. Le O'Sullivan et l'HGPO ont été associés à une augmentation du délai de prise en charge pendant l'étude de Toronto [98]. Des tests diagnostics n'étaient pas positifs en raison de la mise en place d'un régime avant l'HGPO.

Pour le O'Sullivan : il est proposé en dépistage primaire, sa sensibilité dépend de sa valeur seuil: 80 % pour 1,40 g/l ou 7,8 mmol/l. et 100 % pour 1,3 g/l ou 7,2 mmol/l. A ce seuil cependant, la spécificité est basse à 80 %. Cela augmente les examens diagnostics. Ces valeurs sont en plus très sensibles à l'intervalle de jeûne entre un repas et le test. Une durée inférieure à 2 heures diminue la sensibilité. En général, 2/3 des malades ne sont pas à jeûn pour le test [99]. Ainsi Peruchini n'a que 59 % de sensibilité après O'Sullivan sans contrôle du jeûne strict. Il remet en cause en raison d'une mauvaise reproductibilité et de sa faible fiabilité l'utilité du dépistage par O'Sullivan [100]. Cet examen souffre donc d'un manque de reproductibilité. 80 % seulement des tests anormaux le sont encore le lendemain. Cette absence de reproductibilité est présente aussi dans l'HGPO, 24 % des examens anormaux ne le sont pas une semaine plus tard. Ce manque de reproductibilité peut provenir du manque de standardisation des explorations dynamiques pendant la grossesse en l'absence de recommandations [101].

Pourrait-on améliorer ces tests ?

Des auteurs ont voulu les rendre plus maniables. Ainsi faire passer l'HGPO de 3 à 2 heures, diminue la contrainte et le coût. Cependant la sensibilité est largement affectée environ de 13 % DG en moins. Pour améliorer la sensibilité du dépistage, le seuil du O'Sullivan et de la troisième heure de l'HGPO ont été réduits à 1,30 g/l ou 7,2 mmol. Si la sensibilité augmente, la spécificité chute de 25 % [102]. Les résultats d'études randomisées comparatives montrent que les seuils de l'OMS test et de l'HGPO 100g sont performants. La sensibilité de L'OMS test est identique à l'HGPO 100g [103]. Il est moins spécifique mais la sélection de la macrosomie est significative avec le seuil de 7,8 mmol/l [104].

2.2. Dépistage universel versus sélectif ?

* Dépistage universel :

L'intérêt d'un dépistage universel est de tester toute la population pour sélectionner toutes les diabétiques. Dans le cadre de la stratégie en deux temps, la sensibilité des tests de dépistage est bonne mais elle nécessite un grand nombre de tests diagnostics. Dans le cadre de la stratégie en un temps, on conserve une sensibilité adéquate [9]. Il s'est posé alors la question de savoir si seules les femmes présentant des facteurs de risque de DG devaient être dépistées au cours de la grossesse. La difficulté réside dans la définition de facteurs de risque représentatifs. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous

Dans plusieurs essais comparatifs, on retrouve des proportions importantes, de 30 % à 50 % environ de patientes avec DG mais sans facteurs de risque. Ces essais ont montré la faiblesse de la valeur prédictive de ces facteurs de risque dans les populations de DG. Ainsi, Coustan sur 6 214 femmes enceintes dépistées retrouve 125 cas de DG dont 56% chez des femmes de moins de 30 ans et 44% sans aucun facteur de risque [105]. De même, Lanvin dans sa population de DG n'avait qu'une faible proportion (45%) de femmes à risque [106].

En France, dans l'étude DIAGEST réalisée dans la région Nord-Pas-de-Calais, plus d'un tiers des femmes (37,2%) chez qui un DG a été dépisté n'avaient aucun facteur de risque [12].

D'autres auteurs évaluent l'impact des facteurs de risque sur les conséquences materno-fœtales du DG. Weeks et coll en utilisant les critères du NDDG ont cherché savoir si le DG en présence de facteurs de risque était plus sévère et de moins bon pronostic. Ils n'ont pas démontré de différences entre les populations de DG [107]. Le DG était associé à plus de morbidité. Griffin compare la morbidité materno-fœtale en fonction des 2 modes de dépistage, sur 3000 grossesses. La prise en charge est améliorée en cas de dépistage universel.

Il observe une augmentation de la prévalence 2,1% (versus 1,3 %) et du nombre de voies basses, une réduction de la macrosomie et des complications néonatales [108] .

Le bénéfice du dépistage universel est observé en Suède et en France, avec des résultats similaires avec une augmentation de la prévalence et du dépistage des populations sans facteur de risque. [109] [110]. Pour Benchimol la prévalence du DG double, de 8 % à 16 %, et nouveau facteur de risque sont retrouvés dans sa population. Ils ont une sensibilité de 96 % à dépister le DG dans la population testée [110].

Le dépistage sélectif laisse échapper près de la moitié des DG, et ces DG sans facteur de risque sont aussi graves que les autres. La prise en charge universelle semble améliorer le pronostic du DG. Les recommandations actuelles concluent donc la nécessité d'un dépistage universel. En France, le bénéfice d'un dépistage universel est peut être aussi d'harmoniser les pratiques qui aboutissent à une insuffisance de dépistage. Selon des constats de Touzet, deux tiers des grossesses ne sont pas dépistées systématiquement [111]. Pour Batallan, dans sa cohorte de macrosomes, un tiers des fœtus n'avaient pas bénéficié d'un dépistage du DG [112].

* Dépistage sélectif.

Même si le dépistage universel apparaît comme meilleur dépistage dans une population générale, l'existence de facteur de risque devrait permettre d'adapter nos seuils glycémiques. L'utilisation d'une sélection reste admise après la conférence de 1998 par l'ADA. Largement critiquée par les essais sus-cités, elle se base néanmoins sur le constat que le dépistage universel à 24-28 SA n'est pas associé à un bénéfice nettement significatif [113].

De plus le groupe de Toronto a montré qu'en utilisant des facteurs de risque sélectifs appropriés la population dépistée diminuait de 35 % et les faux positifs de 19 % à 16 % [98].

Jensen obtient une sensibilité identique à celle du dépistage universel (80 %) en sélectionnant ses patientes avec les facteurs de risque suivant: glycosurie > 2+, antécédents personnels de DG ou de macrosomie, antécédent de diabète dans la famille, indice de masse corporelle (IMC) avant la conception supérieur ou égal à 27 kg/m² [114]. Ces facteurs de risques sont peut être bien assez sélectifs !

Le tableau ci-dessous résume les facteurs de risques de DG:

Tableau n°5 : facteurs de risque de diabète gestationnel

Obésité : valeur supérieure à 120 % du poids idéal ou 27 kg/m ² d'IMC
ATCD familiaux du 1 ^{er} degré de diabète.
Ethnie à risque élevé : noirs américains, indiens d'Amérique du Nord, hispaniques, asiatiques du sud-est, habitants des îles du pacifique, indigènes australiens.
Glycosurie supérieure à 2+ à deux reprises au moins.
ATCD de DG, d'intolérance au glucose ou de macrosomie ou de fausse couche inexplicée.
Syndrome des ovaires polykystiques.
Glycémie à jeûn supérieure à 7mmol/L.

Sur ces principes, l'ADA définit une catégorie de patientes exemptée de dépistage. Elle regroupe les sujets avec : un âge <25 ans, un poids normal (BMI< 27) avant la grossesse, l'absence d'antécédents personnels obstétricaux, d'intolérance au glucose, de diabète familial, et membres d'un groupe ethnique de faible risque (caucasiens, blancs). Si l'existence d'un DG dans cette tranche apparaît faible, 2 % des patientes ont moins de 25 ans dans l'étude de Danilenko, le nombre de patientes non testées ne diminue que de 10 % [115] .

De la même manière, Christa retrouve un faible nombre de patientes avec un DG (4 %) qui remplissent les 4 facteurs de risque. Ces critères n'empêchent pas 90 % de sa population de bénéficier d'un dépistage [116]. La mise en place de cette sous catégorie ne semble pas être adéquate même si elle représente des patientes à très faible risque. En effet, l'âge ne protège pas toujours du DG, comme le constate une série d'adolescentes en Asie où la prévalence du

DG est de 5,6 %. Elle est associée à une augmentation significative des complications périnatales sévères : hémorragies de la délivrance, macrosomie et APGAR inférieur à une minute.

2.3. Impact de l'ethnie sur le seuil glycémique:

Les travaux de Nahum et Huffaker [117] ont voulu vérifier la valeur des tests de dépistage et de diagnostic en fonction de l'ethnie. Le tableau reprend les résultats obtenus :

	O'Sullivan (%) > 1,40g/l,	HGPO +, (%)
Caucasiens	27	17
Noirs	18	43
Asiatiques	41	12
Philippines	31	12

Ces variations sont significatives. Il apparaît donc que l'ethnie fait varier la sensibilité des tests. La mise en place de seuils ethniques 1,30 g/l pour les noirs, 1,40 g/l pour les caucasiens, 1,45 g/l pour les philippins et 1,50 g/l pour les asiatiques est proposée par l'auteur au vue de ses moyennes observées. Si cette adaptation améliore le dépistage, elle demeure impraticable.

3. Période de réalisation du dépistage.

Le dépistage doit être effectué entre 24 et 28 SA selon les recommandations actuelles. Nous avons vu que les modifications physiologiques sont maximales au troisième trimestre. Cependant il existe une proportion de patientes avec un DG qui ont un diabète méconnu préexistant. Faut-il proposer un dépistage en début de grossesse ? Quelles sont les conséquences d'un dépistage plus tardif ? Nous verrons les éléments qui orientent notre pratique de dépistage actuelle.

3.1. Dépistage en début de grossesse

La réalisation d'un dépistage en début de grossesse est licite. En effet, plusieurs auteurs ont observé une meilleure issue de la grossesse en cas de prise en charge précoce du DG [19, 118, 119]. La sensibilité des tests de charge orale augmente progressivement pendant la grossesse [120]. L'application des seuils usuels en début de grossesse ne devrait donc pas permettre une sensibilité suffisante pour une politique de dépistage.

La glycémie à jeûn au contraire varie peu au cours de la grossesse. Une hyperglycémie à jeûn reste associée au risque de diabète selon la définition même du diabète [121]. Au vu de ces constations, l'OMS et l'ADA ont introduit la notion de valeur de glycémies à jeûn pathologiques. Celles ci se caractérisent par une très forte spécificité mais une sensibilité moindre. Elles sont résumées dans le tableau ci contre [122].

Tableau n°6 : spécificité du dépistage par la glycémie à jeûn

Glycémie à jeûn		Test positif (%)	Spécificité (%)	
			Diabète gestationnel	Intolérance au glucose
mmol/l	mg/dl			
105	5,8	3,4	97	98
110	6,1	1,8	99	99
126	7,0	0,2	100	100

Plusieurs études sont favorables à la valeur de la glycémie à jeûn comme valeur de dépistage du DG au sixième mois. Reichelt en 1998, a étudié la sensibilité et la spécificité de la GAJ pour dépister un DG selon les critères de l'OMS au cours de 5010 HGPO diagnostics à 75 g de glucose. Pour une valeur seuil de 0,89 g/l (ou 4,9 mmol/l), il obtient une sensibilité de 88 % avec une spécificité de 78 %. 22 % des patientes devaient en toute logique avoir une HGPO. Pour une valeur de 0,85 g/l (ou 4,7 mmol/l) il dépiste aussi avec une spécificité et une sensibilité de 68 % les intolérantes au glucose en testant 35 % de la population [122] .

Tableau n°7 : résultats de la glycémie à jeûn comme test de dépistage de diabète gestationnel et d'intolérance au glucose [122]

Glycémie à jeun		Test + (%)	Diabète gestationnel (%)				Intolérance au glucose (%)			
mg/dl	mmol/l		Se	Sp	VPP	VPN	Se	Sp	VPP	VPN
81	4,5	49	94	51	0,6	100	81	54	12	97
83	4,6	42	94	58	0,7	100	76	61	13	97
85	4,7	35	94	66	0,9	100	68	68	14	97
87	4,8	28	88	72	1,0	100	61	75	16	96
89	4,9	22	88	78	1,3	100	55	81	18	96

Peruchini en 1999, évalue également la glycémie à jeûn comme test de dépistage à partir d'un dépistage en 2 temps sur 520 femmes selon les critères de l'ADA. Il veut ainsi comparer O'Sullivan, HGPO et GAJ. Il met en évidence que la valeur de la glycémie à jeûn pour une valeur de 0,87 g/l (ou 4,8 mmol/l) est associée à une sensibilité de 81 % et une spécificité de 76 %. Cette méthode est plus fiable que le O'Sullivan avec le seuil de 1,35 g/l (ou 7,4 mmol/l): 61 % de sensibilité et 88 % de spécificité. Le dépistage du DG par la glycémie à jeûn évite l'HGPO à 70 % de la population [100] .

Une étude de cohorte multiethnique (66 % arabes et 25 % d'indiens) de 430 femmes par Agarwal en 2000 analyse le seuil adéquat de glycémie à jeun sur un schéma à 2 temps. Il constate qu'une valeur de glycémie à jeûn inférieure à 0,80 g/l (ou 4,4 mmol/l) écarte un DG avec 90% de sensibilité. Au contraire une valeur supérieure à 0,96 g/l (ou 5,3 mmol/l) avait une spécificité de 90 % de DG. L'ensemble de la méthode était plus sensible que le O'Sullivan en terme de valeurs prédictives positives et diminuait de 50 % le nombre de test de diagnostic à faire dans la population générale [123].

Dans ce contexte Sack, dans un essai randomisé sur 5500 patientes environ, étudie la valeur de la glycémie à jeûn comme test de dépistage à la première consultation de grossesse[124]. Dans son étude, on retrouve 300 DG sur 4500 patientes soit 6% des patientes incluses. 12 patientes avec plus de 1,26 g/l (ou 7,0 mmol/l) à jeûn correspondant au diabète. Encore 32 patientes avec un dosage supérieur à 1g/l ou 5,5 mmol/l (leur seuil minimum fixé pour un test diagnostic) seront dépistées avant 23 SA par une HGPO. Au total, 44 patientes sont dépistées par la glycémie à jeûn, soit une sensibilité de 22 %. La glycémie à jeûn moyenne est significativement supérieure en cas de DG à 0,94 g/l (versus 0,84 g/l: $p < 0.01$); pour un seuil choisi (0,83 g/l ou 4,6 mmol/l) de 80 % de sensibilité équivalent au O'Sullivan le taux de faux positif est très élevé d'environ 57 %. Pour lui, le dépistage par la glycémie à jeûn en début de grossesse n'est pas adéquat en raison de sa trop faible spécificité et du taux important de faux positif pour une sensibilité acceptable.

Une mauvaise acceptabilité de glycémie à jeûn observée dans sa cohorte est aussi un frein pour le dépistage du DG. Les résultats de Sack pourraient provenir de la différence de population étudiée. En effet, selon Sack, une cohorte avec trop de facteurs de risque, une taille petite ou avec des critères diagnostics bas comme celui de OMS favoriseraient la sensibilité de la glycémie à jeûn

Tableau n°8: valeur de la glycémie à jeûn en terme de sensibilité et valeur prédictive selon Sack [124] :

Glycémie à jeûn (mg/dl)	70	75	80	85	90	95	100	105	110
Nombre de patientes $\geq$ seuil	4220	4127	3415	2242	1104	442	170	66	32
Pourcentage de patientes $\geq$ seuil	98	92	76	50	24	9,8	3,8	1,5	0,7
Nombre de femmes avec DG $\geq$ seuil	302	294	268	224	157	102	66	39	28
Sensibilité (%)	100	97	89	74	52	34	22	13	9
Faux positif (%)	98	91	75	48	22	8	2	0,06	0,006
VPP (%)	6,8	7,1	7,9	10	14	23	39	59	88
VPN (%)	100	99	97	97	96	95	95	94	94

Le tableau suivant résume les valeurs des seuils de glycémie à jeûn et de faux positifs correspondant à une sensibilité entre 80 et 90 %, selon les études:

Tableau n°8 : valeur seuil du dépistage par la glycémie à jeûn

Référence	n	Seuil	Sensibilité (%)	Faux positif (%)	Diabète gestationnel (%)	Critère référence
Perucchini et coll [100]	558	86	81	24	10,2	ADA
Reichelt et coll [122]	5010	87	88	28	0,3	WHO
Agarwal et coll [123]	430	80	87	39	27,0	ADA
Sacks et coll [124]	4705	83	80	57	6,7	ADA

Dans l'immédiat, la valeur de la glycémie à jeûn reste controversée dans le dépistage du DG. Les études portent sur des cohortes de taille variable et sont des observations de résultats après une conduite de diagnostic du DG. On retiendra alors que la recherche d'une hyperglycémie à jeûn en début de grossesse reste indiquée en cas de facteur de risque de DG. Elle ne se substitue pas au dépistage du 6^{ème} mois. Une valeur supérieure à 1,26 g/l est synonyme de DG. Un dosage supérieur à 1 g/l ou 1,05 g/l expose à un risque accru de complications périnatales qui doivent faire réaliser une HGPO précoce [89]. Dans l'étude de Sack, la valeur prédictive positive du DG est de 40 % à 1 g/l et 60 % à 1,05 g/l et de 88 % à 1,10 g/l, ce qui est acceptable avec moins de 2 % de faux positifs.

3.2. Effets d'un dépistage tardif.

Les tests d'hyperglycémie provoquée peuvent être réalisés pendant la période où les effets diabetogène de la grossesse sont prépondérants soit au moment des 5^{ème} et 6^{ème} mois de grossesse [125].

En cas de test positif, la prise en charge d'un diabète gestationnel est débutée tardivement au cours de la grossesse, voire après l'apparition des complications, telle que la macrosomie. Nous l'avons écrit précédemment, une prise en charge précoce est meilleure [19, 118, 119].

Sur une population de 450 grossesses, Terence retrouve un risque augmenté de pré-éclampsie et des grossesses plus courtes associées à un risque de césariennes en cas de DG diagnostiqué entre 28 et 32 SA [126]. Le dépistage tardif est peu efficace car il ne change pas le déroulement de la grossesse et de l'accouchement. Il expose aussi à un risque anxiogène pour la mère sur des critères de satisfaction de l'étude de Toronto [127].

On peut conclure que le dépistage du DG est optimal entre 24 et 28 sa dans son critère d'universalité. Un test précoce par une glycémie à jeûn en cas de facteur de risque améliorerait la prise en charge des diabètes préexistants méconnus. Tout retard de dépistage est un frein à une prise en charge efficace.

4. Autres modalités de dépistage.

D'autres méthodes de diagnostic ont été proposées dans la littérature. Il n'existe pas de recommandations actuelles pour les utiliser. Ce sont la glycosurie sur bandelette, la recherche de l'hémoglobine glycosylée, les glycémies veineuses postprandiales, et les glycémies capillaires.

4.1. La glycosurie.

La présence de sucres dans les urines est un bon marqueur de diabète en dehors de la grossesse et doit faire l'objet d'un test diagnostique par HGPO. Pendant la grossesse, le seuil de filtration glomérulaire du glucose est abaissé et le débit de filtration glomérulaire du rein augmente. Ceci résulte d'une forte proportion de femmes ayant du sucre dans les urines.

En 1970, Sutherland observe ainsi sur une cohorte de 1218 patientes de la population générale que 10 % des femmes présentent une glycosurie aléatoire.

La surveillance de la glycosurie est recommandée pendant la grossesse par le CNGOF tous les mois. C'est un examen simple et peut coûteux. Il permettrait de ne pas manquer un diabète déséquilibré.

Les recommandations écossaises et anglaises de 1996 intègrent dans le dépistage la recherche d'une glycosurie mensuelle et à 28 SA au même titre que le O'Sullivan. En 1999, Mires dans son étude de la pratique de dépistage en Angleterre observe ainsi que 57 % des praticiens l'utilisent. Mais que cette proportion diminuait en comparaison aux sondages antérieurs au bénéfice des tests de charge glucosés. En effet, plusieurs auteurs soulignent que la sensibilité de l'examen est très faible [128]. Gribble la calcule à 7 % [129]. Sutherland ne retrouvait que dans un 1% des cas un DG.

Actuellement, la glycosurie n'est donc pas recommandée comme méthode de dépistage. C'est un facteur de risque de DG à prendre en compte. Si elle est présente au premier et au deuxième trimestre, elle augmente le taux de DG dépisté de 3 % à 12,8 % dans le dépistage sélectif [128, 129].

4.2. Mesure de l'hémoglobine glycosylée.

L'hémoglobine glycosylée est le reflet de l'hyperglycémie évoluant dans les 3 mois antérieurs. Dans les années 80, plusieurs études ont tenté de démontrer l'avantage de cette mesure dans le dépistage du DG. Les conclusions sont que la distribution des valeurs dans la population générale et chez les patientes avec DG ne permet pas la mise en place d'un seuil de dépistage comparable à celui de O'Sullivan [130, 131].

Récemment Agarwal [132] a étudié la répartition d'un test HBA1c au moment d'un dépistage en un temps par test OMS. Dans sa population à risque ethnique (90 % d'origine arabe) le taux de DG est de 11 % selon les critères de l'ADA. Pour une sensibilité de 80 %, à la valeur seuil de 5,5 %, il existe 80 % de faux positifs. De même pour une valeur seuil élevée de 7,5 %, la sensibilité n'est que de 7 % sans bénéfice associé possible. L'aspect de la courbe de distribution de HBA1c est tout à fait parlant.

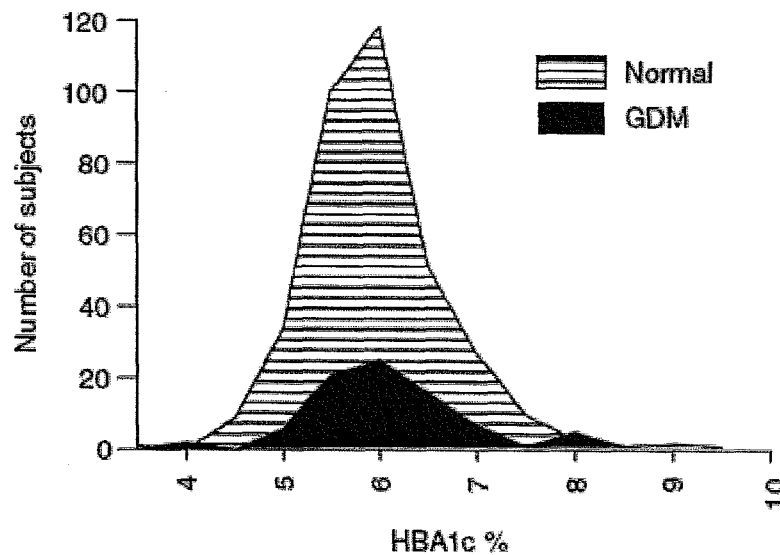


Fig. 1. HBA1c distribution in women with and without GDM.

figure n° 8 : distribution de l'HBA1c d'après Agarwal [132]

D'un point de vue physiologique, le diabète gestationnel se caractérise principalement par une hyperglycémie post-prandiale. Le taux de glucose circulant n'est peut être pas suffisant pour modifier l'HBA1c dans la majorité des cas diagnostiqués.

Il n'y a toujours pas d'intérêt à utiliser cette mesure dans le dépistage du DG.

4.3. Dosages glycémiques au cours de la grossesse.

Des stratégies de dépistage alternatives ont été tentées à partir de la valeur de la glycémie maternelle. Certaines ont proposé une approche plus physiologique: un test de charge

alimentaire avec un contrôle post-prandial simple, d'autres sont effectuées par des contrôles systématiques pendant la grossesse.

L'évaluation de la glycémie à distance d'un repas est décrite initialement par Lind [88] dans les années 1980. En choisissant deux valeurs de la glycémie, seuils de dépistage à distance d'un repas : 1,15 g/L ou 6,4 mmol/l dans les 2 heures et 1,05 g/l ou 5,6 mmol/l après 2 heures, il obtient une sensibilité de 30 % pour dépister les DG.

Dans le même concept, Chastang utilise un test pragmatique composé d'une glycémie à jeûn et après un petit déjeuner. Les seuils utilisés sont de 0,95 g/l à jeûn et 1,20 g/l deux heures après le repas [133]. Il retrouve un test plus sensible 80 % vs 70 % mais moins spécifique 70 % vs 80 % que le O'Sullivan. L'auteur conclut que la faisabilité et le faible coût est compatible avec l'emploi du test. Le risque de macrosomie est mieux dépisté par la glycémie post-prandiale.

D'autres auteurs ont comparé O'Sullivan et glycémie post-prandiale simple après un repas. Pour un seuil de 1,30 g/l à 2 heures du post-partum, la sensibilité du test est comparable

Faire des contrôles répétés de la glycémie pendant la grossesse par dosage sanguin ou Dextro est une méthode utilisée dans les pays scandinaves. Elle se base sur le constat que la valeur de la glycémie de la femme normale varie peu en dehors des repas. La valeur seuil choisie de 8,0 mmol/l ou 1,40 g/l est associée à 50 % de sensibilité et 49 % de spécificité. La présence de facteur de risque de DG améliore la sensibilité diagnostique 70 % vs 50 % et 49 % VS 60 %. Elle diminue le recours au diagnostic dans 3 % des cas. Ces remarques sont valables pour ces populations scandinaves à très faible risque (1-2 %)

5. Evaluation du bénéfice du dépistage.

5.1. Choix du seuil de la glycémie.

On ne connaît pas les niveaux glycémiques pour lesquels les risques sont minimes. Dans la littérature, les niveaux pathologiques ont été fixés sur les critères de diabète après la grossesse [82] et avec une prise en charge différente. Depuis, l'observation et la comparaison des résultats des populations traitées ont modifié sensiblement les critères [85, 134, 135].

Aujourd'hui l'analyse des populations à faible risque (intolérantes au glucose) ne dégage pas de seuil minimum acceptable [136]. Cela en raison de l'absence d'études prospectives récentes se basant sur le seuil glycémique maternel.

Nous savons que la sévérité du DG est liée à la continuité que représente hyperglycémie et complications maternelles et ou néonatales [134].

* Glycémie à jeûn (GAJ)

Le diabète est défini par une GAJ supérieure à 1,26 g/l ou 7 mmol/l. Certaines recommandations choisissent d'abaisser le seuil diagnostic de la GAJ dans les tests de charge. On retrouve plusieurs raisons dans la littérature. Une valeur supérieure à 1,05 g/l ou 5,8mmol/l au premier trimestre est associée à un risque de malformations fœtales (OR de 3,4). Cette observation est tirée de l'expérience des grossesses de diabétiques [137].

L'hyperglycémie a un effet délétère chez le fœtus, non seulement en début de grossesse mais aussi en fin de grossesse. La même valeur de 1,05 g/l au troisième trimestre est associée à un risque augmenté de mort fœtale dans les 8 semaines qui suivent [138]. Attilano observe dans le cadre d'un test diagnostique du DG, que ce taux de glycémie est associé à 96 % à un DG [139]. Le diabète est alors plus sévère, dans 65 % des cas, il sera insulino-requérant et dans 35 % des cas seulement équilibrés sous régime.

Au total, abaisser le seuil à L'HGPO de la GAJ de 1,26 g/l à 1,05 g/l apparaît bénéfique pour diminuer les complications de la grossesse et améliorer la prise en charge du DG

* Glycémie après un test de charge.

Quels est l'impact du seuil de la glycémie post-charge sur la morbidité de la grossesse ?

Pour l'OMS TEST :

Des valeurs supérieures à 2,00 g/l ou 11,0 mmol/l au cours d'un test sont associées à des complications materno-fœtales.

Glycémies entre 1,60 et 2,00 g/l : l'abstention thérapeutique est associée à une augmentation des enfants de poids de naissance supérieur à 4000 grammes par rapport à un groupe témoin sans DG (33,0 vs 16,4 %, $p < 0,001$), du taux de césarienne (26,4 vs 14,7 %, $p < 0,001$) et de paralysie du plexus brachial (1,9 vs 0,1 %, $p = 0,007$) [140].

Glycémies entre 1,40 et 1,60 g/l : l'abstention thérapeutique est associée à une augmentation modérée des enfants de poids de naissance supérieur à 4000 grammes par rapport à un groupe témoin sans DG (33,9 vs 26,8 %) sans augmentation du taux de Césarienne (18,7 vs 17,3 %, ni de dystocie des épaules (3,4 vs 1,5 %) [141].

En fonction d'une HGPO avec 100 g de glucose :

Si deux valeurs sont atteintes ou dépassées, le taux de macrosomie en l'absence de traitement est alors de 20 %. Au vu de ces résultats, le taux de complications périnatales augmente si le taux de 1,60 g/l est atteint deux heures après une charge orale [98].

L'étude HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*), actuellement en cours dans dix pays, a pour objectif de définir ce seuil d'ici 2007. Vingt-cinq mille femmes ont été incluses, une glycémie à jeûn et deux heures après 75 g de glucose effectuée entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée, et les résultats cachés aux participantes et aux soignants jusqu'à la naissance si la glycémie à jeûn est inférieure à 1,05 g/l et la glycémie à deux heures inférieure à 2,0 g/l [142].

Les résultats intermédiaires sur 5282 naissances ne montrent pas d'augmentation de la mortalité périnatale ni du taux de césarienne [143].

5.2. Morbidité materno-fœtale:

Voici les résultats des essais prospectifs randomisés concernant la **morbidité materno-fœtale** : Le diabète gestationnel non traité altère le pronostic obstétrical, mais cela est difficile à mettre quantitativement en évidence car, soit le diabète n'est pas reconnu, soit il est reconnu et traité. Pour des raisons éthiques évidentes, aucune étude ne compare la survenue de complications au cours de grossesses non diabétiques et diabétiques non traitées. Ainsi, la faible incidence de complications survenant actuellement au cours des DG, où les glycémies sont dans la mesure du possible contrôlées, ne doit pas faire croire à l'innocuité de cette pathologie. La morbidité et la mortalité périnatales sont toutes deux augmentées par rapport au groupe des femmes non diabétiques [144] . Ce risque actuellement faible ne doit pas faire oublier que la mortalité périnatale était 4 à 8 fois plus fréquente en cas de diabète négligé [145, 146].

Une des morbidités associées étant le risque de macrosomie fœtale, quelle est l'efficacité du dépistage sur ce risque ?

La macrosomie néonatale est définie par un poids supérieur au 90ème percentile pour le terme ou pour un poids de 4000g à terme [147]. Elle est deux fois plus fréquente chez les femmes présentant un DG que chez les femmes non diabétiques. Dans l'étude rétrospective parisienne en 2002, 7 % des enfants étaient macrosomes. La prévalence de la macrosomie était de 16 % en cas de DG. Ce résultat était obtenu alors que le dépistage du DG était effectué pour deux tiers des grossesses seulement [112]. La prévalence de la macrosomie oscille entre 17 % et 30 % en fonction des auteurs [87, 112] Le contrôle strict de la glycémie maternelle ne permet pas d'empêcher la macrosomie fœtale[148]. Il diminue quand même sa

fréquence en cas de DG sévère avec un test OMS supérieur à 1,60 g/l de glycémie [140]. En dehors de l'hyperinsulinisme secondaire au diabète gestationnel, d'autres facteurs interviennent probablement dans la survenue de la macrosomie. Les plus cités sont le poids maternel, l'âge maternel et une prédisposition génétique [147, 149]. Ainsi la plupart des enfants macrosomes ne seront pas nés de mère présentant un DG [150]. Le dépistage efficace du DG ne fera probablement chuter que très légèrement le taux de macrosomie, mais il permettra d'alerter les praticiens sur le risque de sa survenue et de ses complications potentielles. La macrosomie peut en effet entraîner lors de l'accouchement des complications néonatales sévères : une dystocie des épaules avec un risque de lésions du plexus brachial ou de fracture claviculaire. La plupart des études ont inclus ces complications dans l'estimation de la morbidité du DG. L'estimation de ce risque par Naylor apparaît comme faible [87]. Lors d'une prise en charge adéquate, il n'est pas augmenté en cas de DG par rapport aux grossesses normales. Le risque de dystocie des épaules est augmenté de 2 % en cas de DG sévère et le risque de fracture de la clavicule de 6 % environ. Brody a calculé que dans une population à risque normal il faudrait dépister 8900 femmes diabétiques pour empêcher un plexus brachial [113].

5.3. Bénéfice du dépistage du DG sur le long terme.

** Risque ultérieur de diabète de type 2.*

Dans la cohorte historique de O'Sullivan, l'incidence du diabète de type 2 augmente avec le temps. De 20 % à 10 ans à 50 % à 30 ans de la grossesse environ. Un surpoids est plus souvent observé en cas de diabète de type 2 (50 % vs 25 %) [151, 152].

La revue de la littérature de Kim retrouve des chiffres oscillant entre 3 % et 70 % sur un suivi variant de 8 semaines à 30 ans. L'incidence augmente dans les 5 premières années pour atteindre un plateau au-delà de 10 ans [13]. Un très grand nombre de facteurs de risque

sont retrouvés. Ils sont liés à des mécanismes biologiques : insulino-résistance, glycémie à jeûn élevée, diminution de la sécrétion d'insuline et à des facteurs démographiques : âge, surpoids, obésité et groupe ethnique. L'incidence varie en fonction des groupes ethniques de 10 % à 60 % dans les groupes à risque élevé. Elle est de 7 % à 14 % dans les populations caucasiennes blanches non hispaniques.

D'autres facteurs de risque sont cités : la valeur de la glycémie à jeûn et le surpoids [13]. Ainsi, dans l'étude de Damm [153] chez des femmes caucasiennes (215 avec DG et 57 sans DG), un diabète de type 2 apparaît dans 13 % des cas de DG, 2 à 11 ans après la grossesse et aucun dans la population témoin. Trois facteurs de risques indépendants sont mis en évidence:

- un IMC > à 25kg/m²,
- une glycémie à jeûn lors du diagnostic supérieure à 1,01 g/l (contre 0,85 g/l),
- une diminution de la réponse insulinique lors de l'HGPO.

Coustan [105, 154], sur une population de 350 femmes blanches avec DG, retrouve également comme facteurs de risque de diabète de type 2 à 10 ans aussi un IMC augmenté (28,5 vs 25) et une glycémie à jeûn élevée lors du diagnostic (1,09 g/l vs 0,92 g/l).

Au vu de l'incidence d'un authentique diabète de type 2 à distance de la grossesse en cas de DG, on peut considérer que le dépistage constitue un bénéfice substantiel. L'évaluation des critères retrouvés devrait permettre de sélectionner à terme les patientes à risque élevé et d'améliorer leur suivi.

7. Prise en charge du diabète gestationnel. [96] .

La prise en charge optimale du DG impose une concertation multidisciplinaire. Il est nécessaire d'effectuer un suivi diabétologique qui englobe les mesures diététiques, une surveillance diabétologique, les traitements hypoglycémiants, un suivi obstétrical visant une morbidité minime de la grossesse et un mode d'accouchement adapté au risque de complications périnatales et un suivi à long terme pour la patiente et son enfant.

1. Prise en charge diabétologique :

1.1. Surveillance diabétologique :

C'est une surveillance glycémique quotidienne au moyen d'un lecteur de glycémie capillaire, au minimum le matin à jeûn et 2 heures après chaque repas. La surveillance par la bandelette urinaire d'une cétonurie est quotidienne. La surveillance de la fructosamine et de l'HbA1c est possible mais moins immédiate pour une adaptation des glycémies. Une consultation spécialisée tous les 15 jours par un médecin, une infirmière ou le diabétologue est recommandée. L'obtention d'une normoglycémie est l'objectif principal de la prise en charge, car elle améliore le pronostic. Les valeurs recherchées sont 0,95 g/l ou 5,3 mmol/l à jeûn et 1,20 g/L ou 6,7 mmol/l deux heures après les repas.

1.2. Mesures hygiéno-diététiques [155]

Un changement des comportements hygiéno-diététiques peut se prolonger en dehors de la grossesse. Diminuer le surpoids contribuera à limiter la survenue d'un diabète de type 2 ultérieur [156].

* Mesures diététiques :

Pendant la grossesse, l'apport de nutriments doit être suffisant pour une prise de poids minimale. Dans le cas d'une obésité ou un surpoids prédomine, une diminution des apports en sucre peut être appropriée pour limiter cette prise de poids. Le tableau ci dessous évalue la prise de poids adaptée au cours de la grossesse selon *l'institute of medecine*.

IMC antérieur à la grossesse (kg/m ²)	Prise de poids recommandée (kg)
<19,8	12,5 à 18
19,8-26	11,5 à 16
26-29	7 à 15
>29	7

Les mesures diététiques mise en place pour un DG doivent permettre une croissance foetale et une prise de poids minimale. Elles sont utiles pour atteindre une normoglycémie maternelle. Elles ne doivent pas favoriser un jeûne prolongé, rapidement responsable d'une cétose maternelle. La présence de corps cétoniques dans le sang serait délétère pour le fœtus.

Cette modalité de la prise en charge est suffisante dans 70 % des cas. Elle comporte un suivi individualisé en fonction du poids et de la prise de poids de la patiente, des signes cliniques de satiété, de la glycémie capillaire et de la présence de corps cétoniques. Une surveillance journalière des apports caloriques et hebdomadaire du poids et des cétones urinaires est effectuée.

Il faut modifier l'habitus alimentaire avec 3 repas principaux et 3 collations et diminuer les apports en sucres rapides en privilégiant les sucres à index glycémique faible et les aliments riches en fibres, ce qui abaisse la glycémie post-prandiale.

Le nombre de Kcal autorisé par jour est au alentour de 1600 à 1800 Kcal (30-35 kcal/kg/j), comprenant une proportion d'environ 50 % de glucides avec un minimum de 175 g/j [157].

Dans une situation d'obésité (IMC>30), un régime hypocalorique strict est susceptible de favoriser une cétose organique. Avec une baisse de 30 % de la ration calorique journalière soit 25 kcal/kg/J on évite ce problème. Une proportion de 35 à 40 % de glucides seulement améliore l'issue de la gestation [18, 158].

En présence d'insuline, l'apport de sucres est primordial au moment des repas et des collations. Dans le post-partum, l'allaitement maternel doit être favorisé, il diminue l'insulinorésistance plus rapidement.

* Mesures hygiéniques :

L'activité physique régulière est souhaitable pour diminuer l'insulinorésistance en l'absence de contre-indications obstétricales.

1.3. Traitements hypoglycémiants :

* Insulinothérapie

Elle est mise en place après persistance d'une hyperglycémie avec un régime bien conduit sur 15 jours environs. Elle s'effectue en hôpital de jour de préférence. Les doses sont fonctions des objectifs fixés par insuline retard le soir et insuline rapide au moment des repas.

* Anti diabétiques oraux

Les anti-diabétiques oraux sont contre-indiqués pendant la grossesse, à l'exception du Glibenclamide qui ne passe pas la barrière placentaire. Un essai randomisé comparant anti-diabétique oraux versus Insuline chez des patientes résistantes au régime n'a pas mis en évidence d'effets indésirables materno-fœtaux avec des résultats équivalents [159]. Le traitement avait été initié après le 1^{er} trimestre dans cette étude on ne connaît donc pas les effets sur l'embryogenèse. Les ADO sont une alternative intéressante car ils diminuent l'insulinorésistance maternelle sans passage transplacentaire. Son évaluation est encore

imparfaite. La recherche de la posologie, de l'indication adéquate ; l'étude des effets indésirables sont à préciser avant de le proposer en alternative à l'insulinothérapie.

2. Prise en charge obstétricale :

En cas de bon contrôle glycémique après une prise en charge par régime seul sans facteurs de risque associés, le suivi obstétrical est identique aux grossesses normales. Cependant le dépassement de terme augmente le risque de macrosomie fœtale. Il est préférable de ne pas dépasser le terme théorique.

La surveillance est plus rapprochée en cas de traitement par insuline ou de glycémie à jeun élevée du fait du risque de mortalité fœtale en fin de grossesse.

Des signes précoces de complications sont à rechercher à l'échographie. L'échographie du 3ème trimestre est un bon examen pour séparer les fœtus de croissance normale par le périmètre abdominal. Elle dépiste la macrosomie fœtale si la valeur du périmètre abdominal est supérieure à 90 %. La recherche d'un excès de liquide et d'un hydramnios fait partie des éléments de l'examen. En fin de grossesse, l'estimation pondérale par la biométrie fœtale est un outil pour accorder l'épreuve du travail en présence d'une macrosomie fœtale. Selon les recommandations, la macrosomie fœtale peut nécessiter une césarienne pour diminuer le risque de dystocie et de plexus brachial lorsque l'estimation pondérale est supérieure à 4250–4500g ou le périmètre supérieur à 360 mm

La surveillance anténatale des femmes sous régime et avec insulinothérapie à la fin du 3ème trimestre associe des monitorings hebdomadaires, la recherche de l'hypertension et ses complications et l'apparition d'une macrosomie.

L'accouchement entre 38 SA et 39 SA est bénéfique en cas de DG sous insuline équilibré. Il diminue le risque de macrosomie fœtale à terme. En cas de macrosomie, il n'y a

pas de bénéfice à proposer une césarienne en l'absence d'une estimation pondérale supérieure à 4250 g.

3. Suivi à long terme [96] :

3.1. Des mères:

La recherche d'un diabète vrai est effectuée au moins 6 semaines après l'accouchement.

Elle est réalisée au moyen d'une HGPO 75 g selon les critères de l'OMS :

- en cas de test négatif et de diabète sous régime simple, le risque de développer un diabète de type 2 est faible. On recommande alors une HGPO tous les 3 ans.
- en cas de test montrant une intolérance ou si le DG était insulino-dépendant, une HGPO par année est préférable.

Le dépistage précoce du DG devrait permettre de limiter les effets précoces de la macroangiopathie.

Tableau n°9 : Critères diagnostic du diabète selon l'OMS

	Normoglycémie	Intolérance au glucose ou hyperglycémie modérée à jeun	Diabètes
Glycémie à jeun	< 1,00 g/l (5,5 mmol/l)	1,00 et < 1,26 g/l (5,5 et < 7 mmol)	>1,26 g/l (7mmol/l)
Glycémie 2 h après 75 g de Glucose	< 1,40 g/l (7,8 mmol/)	1,40 g/l (7,8 mmol/l) et < 2 g/l (11 mmo/l)	>2 g/l (11mmol/l)
Glycémie quelle que soit l'heure + symptômes cliniques.			> 2 g/l (11mmol/l)

Des mesures hygiéno-diététiques doivent être associées car ces patientes ont aussi des risques de développer une obésité. L'insulinorésistance de l'obèse contribue au diabète de type II. En cas de nouvelle grossesse, une consultation rapide est recommandée.

3.2. Devenir des enfants

L'obésité infantile est en pleine expansion. Le mécanisme mal connu est complexe, associant des facteurs de risque génétiques et le mode de nutrition infantile. Dans le but d'évaluer l'impact du DG maternel sur la survenue d'une obésité de l'enfant et de l'adolescent, Guilmann et coll effectuent une étude d'observation des enfants de la «Nurse health study II» cohorte d'infirmières américaines. A partir de questionnaires, sur un total de 15000 enfants âgés de 9 à 15 ans, est évalué la relation entre le poids de naissance, l'obésité, l'IMC maternelle et le DG. Ils constatent que l'obésité est corrélée au poids de naissance de façon constante et significative : ODD ratio 1,4 (95 % 1,2-1,6) (l'ODD ratio est exprimé par kg à la naissance). Chez les enfants nés de mères diabétiques les garçons sont plus facilement gros ou obèses. L'obésité et le DG étaient associés dans 9,6 % des cas contre 6,6 % pour les enfants nés de mères sans DG. Un surpoids est plus fréquent aussi : 17 % contre 14 %. L'ODD ratio est de 1,4 (95 %, IC : 1,0-1,9) entre DG et obésité. Celui ci diminue à 1,2 (95 % IC : 0,8-1,7) s'il est apparié à l'IMC maternelle et au poids de naissance. Il n'est pas significatif pour le surpoids [160].

On peut penser que le DG n'est pas le seul facteur de risque d'obésité infantile. Le poids de naissance et l'IMC maternelle sont des cofacteurs indépendants.

Le DG pourrait faciliter la préparation prénatale et postnatale à une obésité dont les prédispositions sont génétiques. C'est l'hypothèse de Dabelea. Il a analysé la prévalence de l'obésité de 9-24 ans chez les Indiens Pima, ethnie à haut risque de diabète. En cas de DG chez la mère, l'obésité est plus fréquente et les IMC (index de masse corporelle) des enfants sont statistiquement supérieurs [161].

En conclusion, au décours d'un DG, il faut sensibiliser les mères sur le devenir de leurs enfants et sur leur risque personnel de diabète dans le but de retarder ou prévenir son apparition et ses complications.

Cette prévention devrait être utile aux générations suivantes. A ce jour, il n'est pas encore démontré que la correction de l'hyperglycémie maternelle a un impact sur le risque d'obésité et d'anomalies métaboliques chez l'enfant.

L'opportunité d'identifier des femmes jeunes à haut risque de diabète, permet d'étudier la pathogénie de l'hyperglycémie à des stades précoces de la maladie.

II. RESULTATS.

Notre étude a eu lieu au sein du service de gynécologie et obstétrique de l'hôpital mère enfant de Magenta à Nouméa, Nouvelle-Calédonie. Cette structure fait partie du réseau périnatal et prend en charge la prématurité extrême: maternité de niveau III, elle effectue une moyenne de 2000 naissances vivantes par an. Le dépistage systématique du diabète gestationnel par test OMS à 75 g a été mis en place fin 2003 dans l'établissement.

Notre travail sur le diabète gestationnel a consisté en une étude rétrospective sur analyse de dossiers cliniques. Nous avons recherché les caractéristiques des mères atteintes de DG, de leur prise en charge et de l'issue de leur grossesse. Le recueil a été effectué sur l'ensemble des patientes de l'année 2005.

MATERIEL ET METHODE

Les données proviennent directement des éléments du dossier clinique des patientes.

Critères d'inclusion : Toute patiente qui a accouché dans l'établissement entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2005.

La recherche est faite au moyen du registre des accouchements de l'année 2005. Elle est croisée avec celle du département d'informatique médical (DIM). On a analysé les codes d'hospitalisation pour bilan de diabète en cours de grossesse, diagnostic de grossesse compliqué d'un diabète gestationnel à l'accouchement ou incluant un diabète comme diagnostic secondaire, par exemple lors d'une menace d'accouchement prématuré. Si un diagnostic de diabète gestationnel figure au moyen d'une HGPO, le dossier est inclus et analysé.

Critères d'exclusion :

- les grossesses de mère diabétique de type I ou II,
- les patientes sans diabète gestationnel,
- les grossesses non mono fœtales.

RECUEIL DES DONNEES

Les **caractéristiques maternelles** recueillies sont l'âge, l'origine ethnique, le lieu de résidence, la parité, les antécédents familiaux de diabète, le poids habituel ou de début de grossesse, et la taille. Nous avons calculé l'indice de masse corporelle (IMC) en kg/m². La prise de poids est aussi comptabilisée en fin de grossesse au moment de l'accouchement.

Méthode de diagnostic du diabète gestationnel utilisée : Le protocole de dépistage du diabète gestationnel du service se base sur les recommandations de l'OMS. annexe

* Au premier trimestre, un dépistage par une GAJ est effectué systématiquement. Si la valeur est supérieure au seuil de 0,95 g/l (ou 4,7mmol/l) un suivi diabétologique est initié et un test de charge à 75 g avec seuil de l'OMS est réalisé pour confirmer le diagnostic de DG.

* Entre 24 et 28 SA, un dépistage systématique par une HGPO à 75 g de glucose est réalisé. Une glycémie à 2 heures supérieure à 1,40 g/l est synonyme de DG.

* vers 32 SA, un dépistage par HGPO à 75 g sur les critères de l'OMS est réalisé chez les patientes avec FDR acquis pendant la grossesse : macrosomie, hydramnios ou prise de poids excessive.

Nous avons donc noté pour chaque patiente le terme du diagnostic de DG, la valeur de la GAJ du premier trimestre et celle de la deuxième heure du test d'HGPO.

Equilibre glycémique et prise en charge diabétologique :

Les données sont recueillies à partir des éléments du dossier de la consultation spécialisée: valeur de l'HBA1c au moment du diagnostic de DG et dernière valeur de contrôle si elle existe. Le régime instauré est noté: standard à 1800 Kcal/j ou inférieur. L'observance du régime est mentionnée: bonne ou mauvaise selon les critères de prise de poids et l'interrogatoire.

L'équilibre glycémique capillaire est évalué selon la surveillance standard : 6 fois par jour, à jeûn et 2 heures après les repas. L'équilibre glycémique est qualifié de:

- *bon* si la glycémie à jeûn est inférieure à 1 g/l et la valeur post-prandiale à 2 heures est inférieure à 1,20 g/l,
- *moyen* si les valeurs post-prandiales sont supérieures à 1,20 g/l au maximum 3 fois dans la semaine de surveillance,
- *mauvais* si les GAJ et post-prandiales sont supérieures au seuil plus de 3 fois dans une semaine de surveillance.

L'insulinothérapie est notée: type d'insuline utilisée lente (NPH) ou rapide, nombre total d'injections journalières, et dose totale d'insuline par jour en fin de grossesse.

En fin de la grossesse, l'équilibre glycémique du post-partum est réévalué: normal, hypoglycémique ou diabétique selon les valeurs des glycémies capillaires des 48 heures du post-partum. La mise en route d'un traitement hypoglycémiant (par insuline ou antidiabétiques oraux) dans le post-partum est notée ainsi que les valeurs d'une éventuelle HGPO réalisée 4 mois après la grossesse.

Surveillance obstétricale et issue de la grossesse:

Les éléments notés sont: la protéinurie, la présence d'une hypertension ou de signes de prééclampsie, la notion de macrosomie ou de RCIU échographique, la présence d'autres complications pouvant influencer le mode d'accouchement.

Le mode accouchement par voie basse ou césarienne est noté ainsi que les indications ou les antécédents de cicatrice utérine en cas de césarienne.

Chez le nouveau-né, nous avons recueilli le poids de naissance, le terme, les malformations et les complications éventuelles: hypoglycémie, hypocalcémie, décès.

Le nombre total des jours d'hospitalisation pendant la grossesse et le post-partum sont rapportés ainsi que le nombre de séjour à l'hôpital.

Pendant la période observée, 110 patientes ont fait l'objet d'un diagnostic primaire de diabète gestationnel. La moyenne d'âge des patientes était de $31 \pm 5,7$ ($p < 0,01$), soit une déviation standard de 5 ans et huit mois. Parmi ces dossiers, nous en avons exclus 18 pour diagnostic différentiel et 13 autres pour diabète antérieur à la grossesse (1 diabète de type 1 et 12 diabètes de type 2). Nous avons donc inclus 78 *patientes* dans notre étude.

Si nous rapportons ce chiffre au nombre d'accouchements pendant l'année 2005 dans l'établissement, la prévalence du DG est de 4 % environ (78/1950)

1. Age maternel:

L'âge moyen des patientes incluses est de 31 ans et 3 mois avec une déviation standard de 5 ans et 5 mois ($p < 0,05$), la médiane est de 32 ans. 90 % de la population est comprise entre 28 et 35 ans avec des extrêmes de 19 et 44 ans. 6 patientes ont moins de 25 ans et 27 (34 %) patientes ont de plus de 35 ans.

L'âge maternel représente un facteur de risque de DG. Pour des seuils de 30 ou 35 ans, la prévalence du DG augmenterait de 4% à 6% environ. Dans notre cohorte, nous avons choisi le seuil de 35 ans pour comparer le type de DG observé:

Tableau n°10 : répartition selon l'âge

	< 35 ans n = 51		> 35 ans n = 27		P*
Parité					
Médiane	2		3		
Nullipare	23,0	%	22,2	%	
IMC (kg/m ²)					NS
> 25	65,3	%	74,0	%	
>30	46,1	%	44,4	%	
Terme du diagnostic					NS
< 24 Sa	34,6	%	33,3	%	
24 –28 Sa	32,2	%	33,3	%	
≥ 29 Sa	32,2	%	33,3	%	
Glycémie (g/l)					
A Jeûn					<0,02*
0,95≤X<1,26	7,6	%	9	%	
X ≥ 1,26 g/l	17,6	%	43,4	%	
Test OMS : 2 heures (g/l)					<0,03*
X ≥ 1,55	46,1	%	48,1	%	
X ≥ 2,0	9,6	%	11,1	%	
Issue Moy ± DS					
Insulinothérapie	34,6	%	44,4	%	
Macrosomie	6	%	25	%	
Poids de Naissance (g) ± écart	3335	± 723	3355	± 560	NS

* test du chi² NS : Test du Chi² non significatif.

Le taux de nulliparité est identique, environ 23 % dans la population générale. La parité augmente avec l'âge (médiane de 3 enfants après 35 ans). Plus de la moitié des femmes sont en surpoids et cette proportion augmente avec l'âge (non significatif). L'obésité observée est d'environ 45 % dans les deux populations. Les modalités de diagnostic sont identiques.

Le risque de diabète antérieur est augmenté chez les femmes de plus de 35 ans. En effet le taux de valeurs correspondantes au diagnostic de diabète en dehors de la grossesse est de 54 % pour les femmes de plus de 35 ans contre 26 % pour les autres. Les valeurs du test d'HGPO diffèrent significativement avec un $p < 0,05$. 44% de ces patientes ont une insulinothérapie qui est le reflet d'une prise en charge est lourde. La macrosomie y est plus fréquente alors même que les traitements hypoglycémians sont employés.

Les moyennes des poids de naissance ne diffèrent pas significativement entre les deux populations.

Nous pouvons penser que l'âge est un facteur de risque de DG plus sévère et de macrosomie fœtale. En effet, dans notre cohorte, en choisissant le seuil de 35 ans, le diabète gestationnel est plus souvent insulinoquerant et associé à une macrosomie que dans la population générale.

2.caracteristiques des ethnies.

Les ethnies qui composent notre population peuvent être divisées en 4 groupes:

- européens ou blanc et caucasiens (21 %)
- asiatiques : indonésiens et vietnamiens (7,6 %)
- mélanésiens d'ascendance kanak de Calédonie (41 %).
- wallisiens : polynésiens originaires des îles de Wallis et Futuna (29 %).

Le risque de diabète de type 2 est associé au risque ethnique. On ne connaît pas bien le risque de la population mélanésienne par contre les polynésiens ont un risque augmenté dans la littérature.

Le tableau n° 11 ci-dessous est un résumé des caractères morphologiques des patientes en fonction de l'ethnie:

	Européen (n = 17)	Asiatique (n = 6)	Risque faible (n = 23)	Mélanésien (n = 32)	Wallisien (n = 23)
Age (ans) n(%)					
< 25	2(11)	1(16)	3(13)	4(12)	1(4)
25 - 29	6(36)	1(16)	7(30)	13(40)	3(13)
30 - 34	3(18)	1(16)	4(17)	6(18)	8(35)
Plus de 35	6(36)	3(50)	9(39)	9(30)	10(44)
Plus de 40	0	0	0	2(6)	1(4)
Parité n(%)					
Nullipare	<u>7 (41)</u>	<u>3 (50)</u>	<u>9 (39)</u>	6 (18)	2 (8)
1	4 (26)	1 (16)	5 (22)	3 (9)	4 (17)
2 et 3	4 (26)	2 (33)	6 (26)	<u>11 (35)</u>	<u>10 (45)</u>
4 et +	2 (11)	0	3 (13)	12 (38)	7 (30)
Taille n(%)					
< 1,6 m	6 (35)	5 (84)	11 (48)	16 (50)	4 (17)
1,61 - 1,65 m	8 (47)	1 (16)	9 (39)	12 (38)	12 (53)
> 1,7 m	3 (17)	0	3 (13)	4 (12)	<u>7 (30)</u>
IMC (kg/m ²)					
< 24,9	<u>12 (70)</u>	3 (50)	<u>15 (65)</u>	7 (21)	1 (4)
25 - 26,9	3 (18)	2 (34)	5 (22)	2 (6)	1 (4)
27 - 29,9	1 (6)	0	1 (4)	7 (21)	4 (17)
> 30	1 (6)	1 (16)	2 (8)	<u>16 (50)</u>	<u>17 (75)</u>
Diabète familial					
Oui	<u>5 (30)</u>	0	5 (22)	17 (54)	<u>16 (70)</u>
Non	12 (70)	6 100	18 (78)	15 (46)	7 (30)

Tableau n° 11 : répartition selon l'ethnie

* influence sur l'âge:

L'âge moyen est identique selon les ethnies. Les wallisiennes semblent plus âgées que les autres: 33 ans contre 31 ans en moyenne, cependant cela n'est pas significatif. Les moins de 30 ans ne représentent que 17 % de ce groupe. Les autres groupes sont équilibrés autour de la moyenne, les écarts types sont importants, témoignant d'une distribution échelonnée. Les patientes les plus âgées sont wallisiennes et mélanésiennes.

* influence sur la parité:

Sur l'ensemble de la population, la parité moyenne est de $2,25 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

La parité est significativement plus élevée chez les plus de 35 ans. Cela se répercute au niveau ethnique avec un faible pourcentage de nullipare dans les populations pacifiques qui sont un peu plus vieilles (18 % et 8 %). Les femmes ayant déjà plus de 3 enfants représentent plus d'un tiers de ces populations.

Les deux autres groupes (européens et asiatiques) regroupent plus de nullipares et de primipares. La parité moyenne est significativement plus faible dans les deux cas.

* influence sur la taille:

La taille moyenne est de 1,61m, elle diffère selon les groupes. Les asiatiques sont plus petites, 1,56 m en moyenne, mais cela influe peu sur la moyenne globale car elles sont en faible nombre ($n = 6$). Inversement, la taille des wallisiennes est supérieure en moyenne avec une valeur de $1,64 \pm 0,03$ ($p < 0,02$).

* influence sur l'IMC

L'indice de masse corporelle moyen dans notre cohorte est de $29,3 \text{ kg/m}^2$. Plus de la moitié de la population est en surpoids. Les populations pacifiques sont obèses avec une moyenne qui culmine à $32,8 \text{ kg/m}^2$ pour les wallisiens. Malgré une taille supérieure dans ce groupe,

l'IMC reste supérieur à la moyenne globale mais de façon non significative. Le calcul du poids moyen de ces patientes est de 90 kg Le gabarit de ces patientes est très particulier. La propension à l'obésité est très probablement constitutionnelle. Nous ne connaissons par la part du diabète sur cette morphologie. Les poids moyens en kg sont statistiquement différents entre les populations : 67 kg dans le groupe à faible risque, 80 kg chez les mélanésiennes et 90 kg chez les wallisiennes. Ces différences sont statistiquement significatives ($p < 0,001$).

Tableau n°12 : résumé des caractéristiques maternelles en fonction de l'ethnie maternelle

	Cohorte $p < 0,05$	Européen	Asiatique	Faible risque	Mélanésien	Wallisien
Age (ans) Moy $\pm$ DS	31,3 $\pm$ 5,4	31 $\pm$ 4,8	30,8 $\pm$ 6,8	31 $\pm$ 5,1	30,3 $\pm$ 6,4	33 $\pm$ 4,0 *$p < 0,19$
Parité Moy $\pm$ DS	2,2 $\pm$ 1,8	1,2 $\pm$ 0,06 *$p < 0,01$	1,0 $\pm$ 0,05 *$p < 0,01$	1,2 $\pm$ 0,1 *$p < 0,01$	2,7 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1
Taille (m) Moy $\pm$ DS	1,61 $\pm$ 0,06	1,62 $\pm$ 0,01	1,56 $\pm$ 0,03 *$p < 0,05$	1,60 $\pm$ 0,03	1,60 $\pm$ 0,02	1,64 $\pm$ 0,03 *$p < 0,02$
IMC (Kg/m ²) Moy $\pm$ DS	29,3 $\pm$ 6,4	24,0 $\pm$ 4 *$p < 0,01$	24,2 $\pm$ 2 *$p < 0,01$	24,1 $\pm$ 3 *$p < 0,01$	30,3 $\pm$ 2	32,8 $\pm$ 2

* Test de student

Nous avons rassemblé les patientes européennes et asiatiques en un seul groupe car elles ont des caractéristiques similaires. Leurs moyennes ne diffèrent pas statistiquement. Cela permet d'homogénéiser la population et de créer une population de taille comparable à celui des wallisiennes.

Nous l'appelons à « faible risque » car il y a moins de facteurs de risque de DG présents : leur IMC est faible et statistiquement inférieur à l'IMC moyen, l'âge moyen est identique et la parité plus faible.

3. le risque ethnique et diabète gestationnel

Nous avons donc 3 groupes ethniques : risque faible, mélanésien et wallisien.

Nous allons analyser maintenant le type de DG retrouvé en fonction de ces trois groupes ethniques.

Tableau n°13 : Issue de la grossesse en fonction de l'ethnie

	Population	Faible risque	Mélanésiens	Wallisiens	
N	78	23	32	23	P
Diagnostic					
	P<0,05				
Terme Moy $\pm$ DS	24,8 $\pm$ 8	27 $\pm$ 5,8	26 $\pm$ 7,8	21 $\pm$ 10	NS
Glycémie n (%)					
A jeûn Moy $\pm$ DS	1,0 $\pm$ 0,3	0,87 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3	P<0,01
0,95 $\leq$ x < 1,26 g/l	18(23)	2(8,6)	7(21)	9(39)	
x > 1,26 g/l	6(7)	1(4)	5(15)	0(-)	
Test Moy $\pm$ DS	1,68 $\pm$ 0,2	1,63 $\pm$ 0,3	1,73 $\pm$ 0,3	1,65 $\pm$ 0,1	NS
X $\geq$ 1,65 g/l	28(35)	6(26)	15(46)	7(30)	
Issue					
Moy $\pm$ DS, n (%)					
PdP (kg)	10 $\pm$ 7,6	12 $\pm$ 9	9 $\pm$ 6,5	9,8 $\pm$ 6,6	NS
Insuline	32(41)	4(18)	14(43)	14(60)	
Doses (UI)	25 $\pm$ 47	5 $\pm$ 13	32 $\pm$ 61	35 $\pm$ 41	
Césarienne	21(26)	3(13)	10(31)	8(34)	
Poids naiss (g)	3303 $\pm$ 719	3193 $\pm$ 594	3212 $\pm$ 794	3541 $\pm$ 686	P<0,06
Macrosomie	17(21)	3(13)	6(18)	8(34)	

L'analyse du tableau comparant les moyennes des 3 groupes montre qu'il existe des différences singulières.

*** Délai de prise en charge :**

Le terme moyen du diagnostic est de 24,8 Sa $\pm$ 8,2. ($p < 0,05$). L'intervalle de dépistage va donc de 12 Sa à 33 Sa dans 95% des cas. Cependant un tiers des DG apparaissent avant 24 sa. Les Wallisiennes ont un âge gestationnel moyen au moment du diagnostic inférieur aux 2 autres groupes ; il est de 21 Sa environ. Il y a t-il une meilleure politique de dépistage chez eux ? L'obésité et le risque de diabète de type II paraît augmenté dans cette ethnie cela influence peut être ce résultat. On peut le comprendre partiellement par la réalisation systématique d'une glycémie à jeûn dans la population à la première consultation de grossesse.

*** Glycémie à jeûn.**

La moyenne des GAJ est de $1,01 \pm 0,29$ ($p < 0,05$). Elle est plus faible dans le groupe à faible risque et statistiquement différente de la moyenne $0,87 \pm 0,16$ ($p < 0,01$). Il y a peu de cas dans ce groupe d'hyperglycémies supérieures à 1,26 g/l, seuil qui correspond au diagnostic du diabète en dehors de la grossesse (environ 8 %). Ce n'est pas le cas des wallisiennes ou cette proportion est très augmentée à 40 %. Cela avance le terme moyen du diagnostic de DG. Une telle prévalence s'associe aussi à des facteurs de risque augmentés : un âge moyen supérieur et un IMC supérieur.

*** Le test OMS :**

Il retrouve une répartition des taux d'hyperglycémie identique dans chaque groupe. La glycémie moyenne à deux heures est de $1,68 \text{ g/l} \pm 0,28$ ($p < 0,05$). Les écarts de moyenne des glycémies qui sont observés ne sont pas significatifs. La proportion d'intolérance au glucose est de 65 % dans la population générale. Elle est presque identique dans les sous-groupes : 70 % pour les wallisiennes, 64 % pour le faible risque et 54 % pour les Mélanésiennes. La

prise en charge du DG est réalisée par un régime dans tous les cas. La prise de poids est de 10kg en moyenne sans différence significative entre les groupes. Un acteur principal de cette prise modérée pourrait être l'influence de l'insulinothérapie et le poids de début de grossesse. Les sujets maigres prennent plus de poids.

*** L'insulinothérapie :**

Elle est fréquente, en moyenne 40% des patientes ont de l'insuline associée au régime. On remarquera que seules 18% des patientes à risque faible sont traitées. De plus, il existe une différence statistique entre les moyennes des doses d'insuline administrées en fin de grossesse dans nos groupes. Le groupe faible risque a une moyenne de 5 ± 13 ($p < 0,05$) unité internationale (UI) par jour en fin de grossesse. La moyenne est de 25 ± 47 UI dans la population générale. Pour les 2 autres groupes, les doses sont comprises entre 32 UI et 35 UI par jour. Même si les doses d'insulines sont fonction du poids ; l'insulinothérapie est plus intense dans les groupes pacifiques. Elle peut être le témoin d'une insulino-résistance augmentée chez ces femmes.

*** Le taux de césariennes :**

Il varie de 13 à 31 % suivant les groupes, avec une moyenne de 23 % dans la population générale. Les différences sont non significatives.

*** Poids de naissance :**

Il est augmenté chez les wallisiennes avec un poids moyen de $3544g \pm 686g$ ($p < 0,06$). Le pourcentage de macrosomie fœtale est aussi augmenté mais non significativement, 34 % dans ce groupe contre 21 % dans la population générale. Il semble faible dans le groupe « faible risque » à 4 % environ.

L'analyse des caractéristiques ethniques nous fait penser que 3 groupes à risque glycémique sont présents dans notre population: un faible risque pour les Européennes et les Asiatiques, un risque intermédiaire pour les Mélanésiennes et un risque augmenté pour les Wallisiennes.

4. Analyse des facteurs de risque dans la population.

Parmi les facteurs de risque de DG, nous avons recherché ceux-ci : un âge supérieur à 35 ans, un IMC supérieur à 25 ou 27 kg/m², une glycémie à jeûn supérieure à 7 mmol/l ou 1,26 g/l et des antécédents familiaux de diabète. Le tableau ci-dessous résume l'association des facteurs de risque dans la population.

Tableau n°13 : facteurs de risque dans la population

Facteur de risque	Population n(%)	Association de FDR	BMI > 27	BMI > 25
ATCD de DG	39(50 %)	Aucun	11(14 %)	10(13 %)
Age > 35 ans	27(34 %)	1 FdR	28(35 %)	27(32 %)
Glycémie à jeûn > 1,26 g/l	6(7 %)	2 FdR	25(32 %)	23(6 %)
BMI >25	56(71 %)	3 FdR	5(6 %)	8(10 %)
BMI > 27	44(56 %)	4 FdR	9(12 %)	10(13 %)

Des facteurs de risque sont présents dans 86 % des cas ce qui est important. On retrouve le plus fréquemment, un surpoids et des antécédents familiaux de diabète. On remarque que 7 % des femmes ont une GAJ supérieure à 1,26 g/L c'est équivalent à la prévalence du diabète de type II et du diabète gestationnel en Nouvelle-Calédonie. 20 % de la population cumule plus de 3 facteurs de risque ce qui présage d'un diabète plus sévère..

5. Impact du seuil de glycémie

La valeur du test de dépistage conditionne-t-elle la prise en charge et l'issue de la grossesse ?

Nous savons que la prise en charge du DG est bénéfique. Dans notre population, l'utilisation des seuils préconisé par l'OMS sélectionne les intolérances au glucose et le diabète gestationnel. De fait, il n'y a plus de différence diagnostic.

Nous allons comparer ces deux populations et observer les différentes issues de la grossesse.

Un premier groupe, appelé « diabète gestationnel » (DG), comprend les patientes pour lesquelles la glycémie post-charge est supérieure à 1,60 g/l.

Un deuxième groupe, appelé « intolérance au glucose » (ITG), associe les patientes avec un test de charge compris entre 1,40 g/l et 1,60 g/l.

Le tableau suivant résume les éléments associés aux 2 groupes.

Tableau n°14 : répartition selon l'OMS

	Population (n=78)	ITG (n=35)	DG (n=43)	P < 0,05
Caractéristiques maternelles Moy $\pm$ DS				
Ethnie caucasienne n (%)	23 (30)	15 (42)	8 (18)	
Age	31,3 $\pm$ 5,4	29,4 $\pm$ 5,3	30,1 $\pm$ 5	< 0,01
médiane	31	29	29	
IMC kg/m ²	29,3 $\pm$ 6,4	27,4 $\pm$ 6,5	31,1 $\pm$ 5,9	< 0,05
Parité	2,25 $\pm$ 1,8	1,5 $\pm$ 1,5	2,81 $\pm$ 1,8	< 0,01
Médiane	2	1	3	
Caractéristiques du diabète				
Moy $\pm$ DS				
Diagnostic (Sa)	24,8 $\pm$ 8	27,4 $\pm$ 5	22,7 $\pm$ 9	< 0,01
médiane	26	28	25	
HbA1c (%)	5,5 $\pm$ 1	4,8 $\pm$ 1	5,7 $\pm$ 1,6	NS
Prise de poids (kg)	10 $\pm$ 7,5	10,9 $\pm$ 8,7	10 $\pm$ 5,5	NS
médiane	10	10	10	
Insuline (UI)	25 $\pm$ 47	20 $\pm$ 15	68 $\pm$ 58	< 0,01
Médiane (%)	35 (41)	14 (18)	57(62)	

* Groupe intolérance au glucose :

Cette population associe moins de facteur de risque de DG. Elle est plus jeune que la population générale et le risque ethnique semble faible. En effet, la proportion de caucasiennes retrouvée est supérieure, 40 %. De plus, l'IMC ainsi que la parité sont significativement plus faibles : 27 kg/m² et 1,5 enfants en moyenne. La prise en charge diagnostique et thérapeutique a lieu vers 27 semaines d'aménorrhée. Les caractéristiques de cette population donnent lieu à un DG moins compliqué. Nous voyons que la prise de poids et le nombre de patientes sous insuline est faible (18 %) ce qui témoigne de l'efficacité du régime. L'insulinothérapie est moins intense.

L'issue de la grossesse est favorable avec une morbidité inférieure au groupe « diabète gestationnel » en terme de césarienne, de macrosomie et de complications néonatales.

Cependant, le risque d'hypertension et de pré-éclampsie est important ; il est même doublé à 12 %. Le DG est un facteur de risque d'hypertension pendant la grossesse, la différence observée peut provenir de la plus forte proportion de nullipares (50 % vs 0 %) dans ce groupe. La nulliparité est en effet aussi un facteur de risque d'hypertension.

* Groupe diabète gestationnel.

Il regroupe des patientes à très haut risque de diabète compliqué. Plusieurs facteurs de risque sont associés : l'âge maternel, le risque ethnique, la parité et l'IMC sont supérieurs. Le terme de diagnostic du DG est plus précoce vers 23 semaines d'aménorrhée en moyenne. La présence d'un diabète préexistant est probablement supérieure. Le traitement par insuline est indispensable pour 62 % des patientes. Les importantes doses administrées reflètent un déséquilibre glycémique profond et rapide pendant la grossesse.

Le risque de complications est maximal en absence de suivi. On remarquera que l'hba1c et la prise de poids varient peu de la moyenne générale, peut être au bénéfice de la prise en charge insulinique précoce.

La morbidité reste malgré tout importante, le risque de césarienne est élevé (30 %). Des complications néonatales sont observées et la macrosomie présente dans 28 % des cas.

Tableau n°14 : Issue de la grossesse en fonction de la tolérance glucidique

	Population (n=78)	IGT (n=35)	DG (n=43)	P <0,05
complications maternelles n (%)				
Hypertension	7(9)	4 (12)	3(6)	
Prééclampsie	5(6)	3(8)	2(4)	
Césariennes	17(21)	4 (12)	13 (30)	
Complications néonatales n (%)				
Terme naissance, Moy $\pm$ DS	38 $\pm$ 2	38,5 $\pm$ 1,5	37,8 $\pm$ 2	NS
Poids naiss (g), Moy $\pm$ DS	3303 $\pm$ 719	3256 $\pm$ 705	3390 $\pm$ 736	NS
Macrosomie	17(21)	5(15)	12(28)	
Hypoglycémie	8(10)	1(2,8)	7(16)	
Hypocalcémie	2(2,5)	0	2 (4,6)	
Hospitalisation jours	5,2 $\pm$ 1,8	4 $\pm$ 1,5	5,4 $\pm$ 2	NS
Médiane	4	4	5	

La distinction du niveau d'hyperglycémie des patientes permet de séparer deux populations :

- une jeune et en majorité d'origine caucasienne avec peu de morbidité.
- une population plus âgée, avec une origine ethnique pacifique prédominante, à risque de diabète gestationnel déséquilibré et compliqué.

6. Prise en charge du DG.

Nous allons voir quels facteurs de la prise en charge modifient l'issue de la grossesse.

La prise en charge du DG comprend un régime normocalorique pauvre en sucres rapide et une insulinothérapie selon l'évolution des glycémies capillaires de contrôle.

* Prise en charge diététique.

Toutes nos patientes ont une prise en charge diététique. Le nombre de calories est de 1800 kcal par jour pour 72 patientes soit 98 % des cas. Il est inférieur à 1700 Kcal par jour pour 6 patientes seulement.

L'observance du régime est bonne dans 56 cas ; elle est moyenne dans 16 cas et mauvaise dans 6 cas. Elle ne modifie pas le poids de naissance moyen à terme. Si l'on regarde le rôle de l'insulinothérapie en fonction de l'observance, le bénéfice de l'insuline n'est pas retrouvé. Les poids de naissance moyens des bébés des patientes sous insuline qui n'appliquent pas un régime sont supérieurs à la moyenne. C'est peut être le reflet de la mauvaise compliance des patientes à leur prise en charge. La prise de poids moyenne est de 10 kg. Elle est identique dans les différents sous-groupes exposés précédemment. Le taux de macrosomie augmente en cas de mauvaise observance de 23 % à 30 % ce qui fait penser au lien entre déséquilibre du régime et poids de naissance.

Tableau n°15 : Variation du poids de naissance en fonction de l'observance.

	Population générale		Bonne observance		Mauvaise observance	
Poids moyen (g)	n = 78	3313	n = 56	3251	n = 22	3470
AVEC insuline	n = 32	3251 ± 758	n = 18	3269 ± 810	n = 14	3507 ± 638
SANS insuline	n = 46	3470 ± 596	n = 38	3243 ± 743	n = 8	3404 ± 549

L'équilibre glycémique capillaire est effectué par six contrôles journaliers à jeun et post-prandiaux. La glycémie tolérée est à jeun de 1,0 g/l et à deux heures en post-prandial de 1,20 g/l. On jugera bonne une surveillance normale, moyenne en cas d'apparition de valeurs

supérieures 3 fois dans la semaine et au-delà de trois fois, elle sera considérée mauvaise. Dans notre cohorte l'équilibre est bon dans 49 cas (62 %), moyen dans 17 cas (21 %) et mauvais dans 12 cas (15 %). Le tableau n° 16 résume la variabilité du poids de naissance en fonction de l'équilibre glycémique. Le poids de naissance moyen de ces sous-groupes est inversement corrélé à l'équilibre glycémique ($p < 0,01$). Cela confirme le rôle de l'hyperglycémie comme cofacteur de la macrosomie fœtale.

Ainsi, dans les groupes avec un équilibre glycémique moyen et mauvais (n = 29), elle est responsable d'un taux plus important de macrosomie : 13 cas contre 6 cas (44 % contre 10 %).

Tableau n°16 : poids de naissance en fonction de l'insulinothérapie et de l'équilibre glycémique maternel

		Equilibre glycémique				P	
		Bon	Moyen		Mauvais		
Poids moyen (g)	n = 49	3168 ± 699	n = 17	3384 ± 677	n = 12	3803 ± 677	< 0,05
AVEC insuline (32)	n = 13	3195 ± 722	n = 11	3353 ± 796	n = 8	3690 ± 665	< 0,05
SANS insuline (46)	n = 36	3159 ± 113	n = 6	3439 ± 277	n = 4	4028 ± 340	< 0,05

* Valeur de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c).

Le dosage de l'HbA1c a été systématique dans notre cohorte lors du bilan du DG. L'hémoglobine glycosylée au moment du diagnostic est en moyenne au taux de : 5,4 %. Ce taux est 9 fois seulement (11 %) supérieur à 6,5 %, , il est alors le reflet d'une hyperglycémie prolongée. L'utilisation de ce dosage pour sélectionner les patientes aux hyperglycémies à jeûn supérieures à 1,26 g/l ne paraît pas adéquat. Si on calcule rétrospectivement sa sensibilité pour dépister ces patientes, pour un seuil de valeur supérieur ou égal à 6,0 %, elle serait de 10 % seulement. L'HbA1c ne semble pas être un bon reflet du DG en dosage systématique. Cependant, son contrôle serait intéressant pour évaluer l'efficacité du traitement en cas de valeur initiale anormale.

* Insulinothérapie.

L'insulinothérapie est introduite dans 32 cas (41%). C'est une bi-thérapie par insuline lente de type Insulatard© et insuline d'action rapide : Actrapid© dans 25 cas et de l'insuline lente seule dans 7 cas. En fin de grossesse, la dose moyenne administrée est très variable $53 \text{ UI} \pm 53$ ($p < 0,005$). Pour nos patientes, le traitement insulinique est lourd car il est composé d'une bi-thérapie dans $\frac{3}{4}$ des cas. 60 % des patientes ont 5 injections par jour. Une patiente reçoit une dose maximum de 300 unités par jour en fin de grossesse pour équilibrer sa glycémie
NB : une injection correspond à une molécule ie : Actrapid© = une injection et Insulatard© = une injection.

Malgré l'importance de son introduction dans notre population, le traitement insulinique ne change pas de manière significative les poids à la naissance ($p < 0,05$).

L'analyse du poids moyen à la naissance des sous groupes d'équilibre glycémique montre (Tableau n°16) :

- qu'il augmente significativement en cas de déséquilibre glycémique capillaire ($p < 0,05$).

- que cette corrélation disparaît lorsque l'on introduit l'insuline dans la population.

L'action de l'insuline a pour effet de diminuer la prise de poids fœtale de manière significative en cas de déséquilibre glycémique important. La macrosomie diminue dans la population déséquilibrée et traitée. Elle n'est pas supprimée mais son taux devient équivalent à la population non diabétique. Son incidence diminue de 12 cas (26 %) à 5 cas à (15 %) dans notre cohorte. L'hyperglycémie reste un cofacteur de la macrosomie; sa correction n'est pas suffisante pour la faire disparaître.

7. Issue de la grossesse et morbidité materno-foetale.

Nous avons vu précédemment que l'évolution de la grossesse était conditionnée par le seuil glycémique et la présence de facteurs de risque de diabète gestationnel. Pour analyser l'issue de la grossesse, nous avons recueilli chez la mère: le risque de césarienne et la durée d'hospitalisation et chez l'enfant : - la macrosomie, ses complications métaboliques (hypocalcémie et hypoglycémie), la prématurité et les anomalies morphologiques.

* Critères maternels

- Le risque de césarienne.

Le nombre de césarienne est de 21, soit 26 % de la population. Ce taux est augmenté par rapport au taux moyen de la population générale. Dans le service, il oscille entre 16 % et 18 % compte tenu du niveau de la prise en charge néonatale de notre structure. Le principal risque de césarienne en cas de diabète est la macrosomie. En cas de macrosomie, le risque de césarienne est de 40 % dont 30 % liés à la macrosomie uniquement

Tableau n °17 : Résumé des indications de césarienne dans la cohorte

Population	sauf macrosomes (n=61)	Macrosomie (n=17)
Indications n (%)	15(24)	7(40)
Itérative	3	1
Souffrance fœtale aiguë	4	—
Macrosomie / DG	0	5(30)
Préclampsie	3	—
Siège	1	1
Autres : dystocie de W : 2 cardiopathie maternelle : 1 RCIU : 1		

L'indication de la césarienne en cas de macrosomie est posée sur le risque de dystocie des épaules. Le diagnostic de la macrosomie est échographique selon l'estimation du poids fœtal au moyen des formules d'Hadlock. Une estimation supérieure à 4250 g fait préférer une césarienne. Les cinq césariennes pour macrosomie ont permis d'extraire un enfant de 5000 g

et 2 autres de plus de 4200 g. Tous présentaient une macrosomie segmentaire des membres supérieurs. Le poids des 2 autres macrosomes était inférieur à l'estimation échographique. La sensibilité de l'estimation échographique est de 60 % similaire aux résultats de la littérature. Il n'y a pas eu de dystocie des épaules dans la population de macrosomes et dans notre population accouchant par voie basse.

L'hypertension et sa complication, la prééclampsie sont associés à une morbidité certaine. 50 % des patientes hypertendues sont césarisées.

Le nombre d'utérus cicatriciel dans notre population est faible 5 %. Il n'évalue que partiellement la modification de notre pratique obstétricale actuelle en cas de présentation du siège. On peut penser que l'association du diabète gestationnel et d'une macrosomie représente un risque augmenté de césarienne. Cela peut expliquer en partie le taux de césariennes observé dans le groupe « macrosomes » (30 %) en contraste avec celui de la population générale. En l'absence de macrosomie, 5 césariennes auraient été évitées, le taux corrigé de la population de diabétiques serait de 20 %, un peu supérieur à la moyenne générale. La macrosomie est fortement liée au DG. La prise en charge du DG tend à diminuer sa prévalence. Mais le risque de césarienne est aussi influencé par la pratique obstétricale en cas de macrosomie fœtale ce qui limite quelque fois le bénéfice de la prise en charge initiale. La morbidité induite par la macrosomie peut être iatrogène.

- Durée d'hospitalisation moyenne.

Le bilan de DG est standardisé dans notre prise en charge et une hospitalisation de jour suffit à mettre en place un régime adéquat.

En cas d'insulinothérapie, la surveillance est hospitalière jusqu'à obtention d'un équilibre glycémique satisfaisant. L'ensemble du suivi est assuré par une consultation externe spécialisée et un suivi obstétrical en hôpital de jour.

Le nombre moyen de jours d'hospitalisation pendant la grossesse croît avec la mise en place de l'insulinothérapie et la posologie moyenne d'insuline en fin de grossesse. Le nombre moyen de jours d'hospitalisation des 43 patientes sous régime est de 2 jours. Il est de 6 jours lorsque l'on introduit l'insuline ($p < 0,05$). Ce phénomène est lié à la difficulté d'équilibration du traitement et à la recherche de complications secondaires à ce déséquilibre. Après l'accouchement, la durée moyenne de séjour est de 4 à 5 jours. Elle correspond au délai habituel de sortie des patientes césarisées dans le service.

* La morbidité néonatale

Le risque de macrosomie fœtale est un des facteurs principaux de la morbidité néonatale. Il s'observe avec des complications métaboliques qui demandent une surveillance rapprochée du nouveau-né. Par définition, la macrosomie est un poids de naissance supérieur à 4000 g à terme ou au 90ème percentile de l'âge gestationnel au moment de l'accouchement. Nous allons observer la cohorte de macrosomes et rappeler les facteurs de risque associés dans notre population.

Tableau n° 18 : Caractéristiques des mères d'enfant macrosome

	Population (n=78)	Macrosome (n=17)	DG (n=43)	P < 0,05
Caractéristiques maternelles Moy $\pm$ DS				NS
Ethnie caucasienne n (%)	23 (30)	3 (17)	8 (18)	
Age	31,3 $\pm$ 5,4	30,3 $\pm$ 4,5	32,0 $\pm$ 5	
médiane	31	31	29	
BMI kg/m ²	29,3 $\pm$ 6,4	31,3 $\pm$ 6,0	31,1 $\pm$ 5,9	
Parité	2,2 $\pm$ 1,8	2,5 $\pm$ 1,5	2,8 $\pm$ 1,8	
Médiane	2	1	3	
Caractéristiques du diabète				NS
Moy $\pm$ DS				
Diagnostic (Sa)	24,8 $\pm$ 8	25,3 $\pm$ 5	22,7 $\pm$ 9	
médiane	26	28	25	
HbA1c (%)	5,5 $\pm$ 1	5,7 $\pm$ 1	5,7 $\pm$ 1,6	
Prise de poids (kg)	10 $\pm$ 7,5	11,4 $\pm$ 9	10 $\pm$ 5,5	
médiane	10	11	10	
Insuline (UI)	25 $\pm$ 47	66 $\pm$ 36	68 $\pm$ 58	
Médiane, (% pop)	35 (41)	57 (58)	57(62)	
Hypoglycémie néonatale	8(10)	6(35)	2(4)	

L'analyse statistique montre que les différences sont minces et non significative, seule la répartition ethnique est anormale. Environ 50 % des enfants macrosomes (n : 8) ont une mère wallisienne. La corrélation avec le BMI maternel est plus que probable, les wallisiennes sont les plus fortes du groupe. L'âge et la parité ne doivent pas être ignorés car ils augmentent le risque de diabète gestationnel. Cependant la faiblesse de la cohorte ne permet pas de conclure que la population wallisienne est prédisposée à la macrosomie dans le cadre du diabète gestationnel.

Pendant la période observée, il n'y a pas eu de dystocie des épaules.

Le risque de complications métaboliques est bien présent en cas de DG (10 %). La macrosomie reste un facteur de risque principal avec 75 % des cas. Malgré une prise en charge optimale, l'hypoglycémie néonatale sera plus fréquente lorsqu'il existe une

insulinothérapie. Un diabète plus déséquilibré augmente probablement l'hyperinsulinisme fœtal.

Il n'y a pas eu de décès parmi les nouveau-nés. Pour ceux atteints d'une hypoglycémie, une prise en charge en unité de soins spécialisée était mise en place.

Une malformation fœtale a été retrouvée dans notre population : une hexadactylie isolée.

8. La prévention du diabète de type 2

Le dépistage du diabète gestationnel a aussi pour but de sélectionner les candidates à un futur diabète vrai ou une intolérance au glucose. Nous avons voulu connaître le statut glycémique des patientes dans le post-partum. La réalisation d'une HGPO à 75 g, 4 mois après l'accouchement est proposée et prescrite.

Malheureusement, la faible réceptivité de la population à l'intérêt d'un dépistage dans le post-partum fait que peu de patientes se sont présentées à la convocation. Dans l'ensemble moins de 10 % des patientes sont revenues à 4 mois faire le test glycémique. Il n'y avait pas de résultats pathologiques parmi elles.

Par contre, un déséquilibre glycémique persistait dans le post-partum chez 8 patientes et une prise en charge diabétologique a été débutée. Ces femmes présentaient les caractéristiques d'un diabète de type 2. Un traitement par antidiabétiques oraux a été introduit pour sept d'entre elles et une prise en charge insulinique pour la dernière.

Nous voyons que dans notre population de patientes qui bénéficient d'un dépistage du DG pendant la grossesse, la prévalence d'un diabète préexistant est importante. Pas moins de 10 % des femmes ont présenté un diabète de type II après la grossesse.

Le diabète gestationnel est polymorphe, morbidité et risques varient avec l'ethnie considérée. Nous verrons quels éléments de la littérature scientifique sont décrits dans cette observation.

III. DISCUSSION

Notre observation comporte un pourcentage de diabète gestationnel moyen équivalent à ceux rencontrés dans la littérature: environ 6 % des femmes enceintes. Sa singularité vient du fait de la variété ethnique de la population prise en charge. Notre population associe un groupe à faible risque et un groupe à très haut risque de diabète de type II. Nous verrons quels éléments retrouvés dans notre étude concordent dans leur mode d'expression, leur prise en charge et leur morbidité avec le diabète gestationnel décrit dans la littérature..

1. Importance de l'ethnie en Nouvelle Calédonie.

L'analyse de la répartition de notre population et du type de diabète rencontré permet de conclure que l'ethnie joue un rôle majeur dans l'expression du DG.

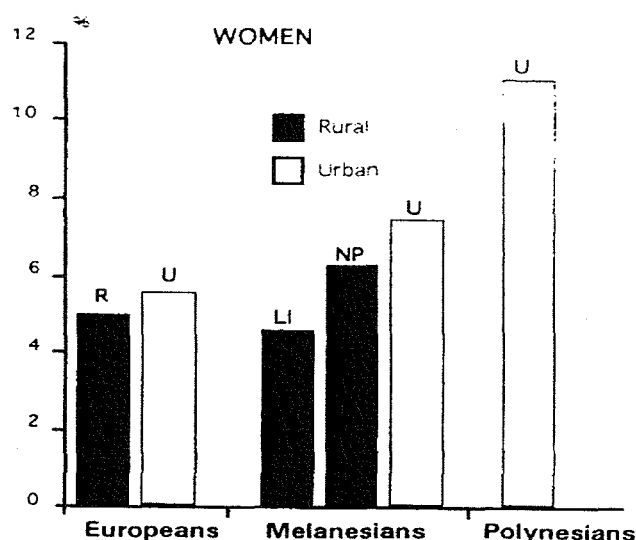
Les Wallisiennes sont à très haut risque de DG sévère, les européennes font pour la plupart un diabète gestationnel non compliqué et les mélanésiennes une forme intermédiaire équilibrée.

Cette prévalence ethnique du DG en fonction du risque de diabète de type II est décrite selon la théorie du volcan submergé par Yue sur une base de donnée de 10000 patientes. La prévalence moyenne du DG varie entre les ethnies. L'appariement des patientes selon l'âge et l'IMC ne change pas cette différence. Par contre, le risque de DG est associé à une diminution significative de l'intervalle libre entre DG et diabète de type II [162].

Il n'y a jamais eu d'étude de prévalence du DG en Nouvelle-calédonie. Une étude de prévalence du diabète ancienne, de 1982, retrouvait un risque variant entre 1,8 et 4 % dans la population mélanésienne. Dans ce contexte, en 1996, l'étude CALDIA, réalise un échantillonnage de la population à la recherche d'un diabète [163]. La prévalence s'est avéré très élevée dans les populations wallisiennes (15 %) et équivalente pour les populations

européennes et les Mélanésiennes (8 %). Il n'y avait pas eu de dépistage systématique des femmes enceintes. Il existait une différence significative entre populations urbaines et rurales pour les ethnies européennes et mélanésiennes. Les populations urbaines sont les plus exposées à l'exception des populations wallisiennes concentrées depuis toujours à Nouméa. Depuis 1996, il n'y a pas eu d'enquête épidémiologique sur la population de diabétiques dans l'île.

La figure ci-contre illustre la prévalence du diabète rencontrée chez les femmes en fonction de l'ethnie dans l'étude CALDIA. Dans notre observation, la population est à majorité urbaine : 70 % des femmes résident dans la ville de Nouméa et son agglomération. Les populations mélanésiennes et wallisiennes changent leur



mode de vie coutumier en tribu pour s'adapter à l'urbanisation. Ce changement a un impact sur le mode de vie et favorise l'apparition d'un diabète. Le rôle de l'environnement sur l'apparition d'un diabète de type II est illustré par de nombreuses publications dans le pacifique comme ailleurs [6, 8, 164].

On peut penser qu'il existe donc une prédisposition au diabète chez les wallisiennes et la population urbanisée mélanésienne. Les Européennes sont un peu plus à risque qu'en France peut être à cause d'un métissage. Connaissant le lien entre DG et diabète de type 2, on peut comprendre l'expression du DG dans nos groupes.

Chez les wallisiens, il est plus sévère et peut cacher plus fréquemment un vrai diabète de type II. Cet excès de risque des populations polynésiennes est déjà décrit. Elles développent plus facilement, un syndrome métabolique, une obésité et un diabète [165].

Comme dans notre groupe, Simmons dans une analyse de l'obésité infantile décrit les caractéristiques morphologiques de ces femmes : un IMC en moyenne supérieur, des enfants de poids de naissance moyen supérieur et en cas de diabète gestationnel, une macrosomie plus fréquente [166]. Cependant, cette facilité à l'obésité ayant un impact sur le poids fœtal ne permet pas de conclure que le diabète gestationnel des wallisiennes facilite plus la macrosomie.

Voyons le cas des mélanésiens. Le risque de diabète de type II de la population mélanésienne est également important. En effet, une explosion de la prévalence du diabète a été décrite par Dowse en Papouasie. Dans les zones sub-urbaines de Port Moresby, l'urbanisation et les modifications des comportements sociaux ont favorisé un diabète dont la prévalence chez les plus de 25 ans était de 30 % [167]. L'étude CALDIA retrouve aussi une prévalence plus forte dans les populations urbanisées 8 % contre 4 % dans les zones rurales. Dans les caractéristiques du diabète gestationnel de cette population, on retrouve une obésité plus fréquente en comparaison avec celle des européennes. Elle est probablement un témoin de la diminution de l'activité physique et du bouleversement de l'alimentation lié à la vie urbaine. Le diabète gestationnel est inquiétant dans cette population. Sa morbidité est importante. L'analyse des caractéristiques cliniques de cette cohorte est proche de la moyenne de la population de la cohorte car elle représente environ 50 % des patientes. L'expression du DG est plus sévère dans cette ethnie que dans le groupe à faible risque. L'obésité est prédominante chez ces femmes qui ont cependant moins de macrosomes que les Wallisiennes. Il existe peut être une résistance particulière des Wallisiennes à la prise en charge insulinique ?

Dans la population à faible risque, regroupant caucasiennes et vietnamiennes, le diabète gestationnel apparaît moins compliqué. Ces populations sont moins obèses, moins

âgées en moyenne. Les complications diminuent, la prise en charge est moins lourde et plus efficace.

2. Importance des facteurs de risque dans la population

L'analyse des facteurs de risque de notre population montre que ceux ci sont majoritairement présents lorsqu'un DG est diagnostiqué. Moins de 20 % des patientes n'ont aucun facteur de risque. Par contre, dans la littérature, l'absence de facteur de risque est plus fréquente dans les cohortes de patientes [92, 98, 106, 109]. Les rapports oscillent entre 30 % et 50 % de patientes sans facteur. Par exemple, en France, l'étude Diagest, sur la population de diabète gestationnel du Pas de Calais avait un taux d'environ 37 % de patientes diabétiques sans aucun facteur de risque [12]. D'autres résultats sont similaires [108, 110] depuis que les conférences d'experts préconisent un dépistage universel du DG [9].

Ainsi, dans notre cohorte, les facteurs de risque les plus fréquents sont une obésité ($IMC > 27$), des antécédents familiaux de diabète et un âge > 35 ans. Dans la littérature, on les considère aussi comme des facteurs de risque. Ainsi, dans la cohorte de Xiong est associé au DG : un âge supérieur à 35 ans, OR : 2.36 (2.00-2.80) et une obésité (correspondant à un poids supérieur à 90 kg) OR : 2.34 (2.13-2.56) [22]. D'autres études confortent l'existence de ces facteurs de risque. Le risque ethnique est souvent associé à la prévalence du diabète de type II dans la population. Les seuils varient en fonction des auteurs. Ainsi, le seuil de l'IMC varie de 25, à 27 ou 30 kg/m² ou encore 120 % du poids idéal ; l'âge de 25 à 40 ans. [96, 98, 108, 168, 169].

La présence de ces facteurs ne modifie pas le DG. L'association entre facteurs de risque et sévérité du diabète n'a pas été retrouvée par Weeks [107] . Dans notre groupe, cependant, un âge supérieur à 35 ans augmente le risque de macrosomie fœtale (6 % vs 51%) et de diabète précoce (17% vs 43%). De la même façon, il existe des modes d'expression variables du DG en fonction de l'ethnie. Notre cohorte possède cependant des particularités qui limitent cette interprétation. La première est la faible proportion de femmes de moins de 30 ans et la faible proportion de nullipare. Ces deux items sont des circonstances qui diminuent le risque de DG. La deuxième est la distribution ethnique qui n'est pas homogène et la présence de la population wallisienne à très haut risque de diabète. La troisième est la forte proportion d'obèse dans les groupes, facteur indépendant de sévérité du diabète gestationnel. Enfin, la faiblesse de la cohorte tend à majorer les écarts entre les groupes observés.

Ainsi, la présence de facteurs de risque de notre groupe va conditionner un état pré-diabétique plus marqué que la grossesse révèle. L'apparition du DG observé concorde avec les mécanismes physiopathologiques prédisposant exposés en première partie. Le risque ethnique et les antécédents de diabète dans la famille sont les marqueurs d'une dysfonction bêta pancréatique propre au sujet. L'obésité est un facteur favorisant l'insulinorésistance qui sera renforcée par la grossesse. L'âge croissant réduit l'intervalle entre normoglycémie et Diabète de type II ; il expose les patientes à une intolérance au glucose ou à un diabète en début de grossesse.

3. Analyse de la sévérité du DG en fonction du résultat des tests diagnostics.

** La valeur du seuil de l'HGPO 75 g*

La multiplication des tests et des seuils choisis par les différentes sociétés savantes rend difficile l'interprétation des résultats du test en terme de morbidité. Dans notre cas nous

avons choisi le test OMS à 75 g car il simplifie la démarche diagnostique auprès de la population. Notre seuil à 1,40 g/l est adapté à la population étudiée qui est en majorité à risque de diabète de type 2 [92, 97]. Schmitt a bien démontré qu'il dépistait avec ce seuil les mêmes complications du DG que les critères de l'ADA. Ceux-ci nécessitent deux valeurs perturbées et un seuil glycémique à deux heures supérieur à 1,55 g/l [94].

Nous avons classé les patientes en 2 groupes distincts en fonction du résultat de l'HGPO à 2 heures :

- les intolérantes au glucose qui ont une glycémie inférieure à 1,60 g/l ou 8,8 mmol/l
- les diabétiques qui ont des valeurs supérieures.

Ces deux groupes diffèrent par les caractéristiques de l'ethnie majoritaire, de l'IMC et de la parité. Cependant, la faiblesse de notre cohorte ne permet pas d'affirmer les divergences observées sur l'issue de la grossesse.

Les intolérantes au glucose font un diabète moins sévère, avec moins de recours à l'insuline et moins de complications materno-fœtales. Seul le risque d'hypertension est plus important dans la population d'intolérantes. Dans la littérature, plusieurs auteurs ont cherché à caractériser la morbidité de la population d'intolérantes au glucose par rapport à la population normale et par rapport à la population de diabétique [95, 141, 170]. En effet, une absence de risque pour cette tranche de population permettrait de limiter la prise en charge aux seules patientes diabétiques. Les résultats concordent avec ceux de notre cohorte. Pour Jensen, chez les intolérantes au glucose, le taux de macrosomes est inférieur à celui du groupe DG et légèrement supérieur à celui de la population générale : 10 % par définition [141]. La morbidité est moindre dans le groupe « intolérantes au glucose » avec moins d'insulinothérapie, de césariennes et de complications néonatales [95]. Par contre, dans ces études, elles gardent une morbidité plus importante en ce qui concerne l'hypertension, la macrosomie et le taux de césarienne que la population générale [170]. Il existe ainsi un

continuum de risque en fonction du degré d'hyperglycémie [87, 136, 170]. La prise en charge d'une intolérance au glucose apparaît nécessaire en l'absence de résultats des études prospectives randomisées comme L'HAPO. Cette étude compare surveillance versus prise en charge classique des patientes dépistés par le test OMS et appartenant à la cohorte des intolérantes au glucose.

La morbidité de la cohorte « Diabète gestationnel » est comparable à celle décrite dans la littérature. Le taux de macrosomie, le risque de césarienne, de pré-éclampsies et les complications néonatales sont augmentés au-delà du seuil de 1,60 g/l. La mise en place d'une prise en charge hypoglycémiant apparaît indispensable. [94, 168] .

** Que penser des dépistages précoces du DG pendant la grossesse ?*

Dans notre population, le dépistage précoce du diabète, avant 24 Sa, est associé à des formes cliniques plus sévères. Ainsi le groupe DG et les Wallisiens ont un dépistage un peu plus précoce entre 22 et 21 Sa en moyenne. Leur morbidité est supérieure nous l'avons vu, en terme de macrosomie et de traitement par insuline. Dans la littérature, Bartha [19] dans une cohorte de 65 DG « précoces » et 170 DG « normaux » met en évidence :

- une augmentation des hypertension artérielles (18 % vs 6 %, $p < 0,006$),
- une insulinothérapie plus fréquente (33 % vs 7%, $p < 0,0001$),
- des complications néonatales sévères : les 3 hypoglycémies et 3 morts néonatales sont observées dans ce groupe.

Le dépistage en début de grossesse permet sélectionner ces patientes à haut risque. La prise en charge doit être précoce si on veut limiter les complications à terme [119]. Malgré tout, le bénéfice de la prise en charge dans notre population n'est pas facilement mis en évidence compte tenu de la présence de facteurs indépendants de co-morbidité comme la macrosomie ou l'obésité maternelle et le risque ethnique.

4. Prise en charge du diabète gestationnel .

Quels sont les éléments de la prise en charge qui peuvent diminuer cette morbidité croissante de l'hyperglycémie ? La prise en charge du DG est-elle bénéfique pour limiter l'apparition des complications à terme ?

Il faut considérer trois facteurs pour analyser le bénéfice de la prise en charge du DG.

Le premier est le niveau d'hyperglycémie maternelle, qui conditionne le risque de survenue des complications. Une correction de cette glycémie diminue d'autant le risque s'il est important initialement.

Le deuxième est l'action des traitements sur l'équilibre glycémique et ses complications périnatales.

Enfin le troisième dépend du critère de jugement utilisé : la macrosomie, la césarienne, le plexus brachial ou les désordres métaboliques du nouveau-né par exemple.

Dans notre observation, le risque lié à l'hyperglycémie est grand compte tenu de la proportion de patientes dont la glycémie est supérieure à 1,60 g/l environ 55 %. Les effets escomptés du traitement doivent être conséquents.

****Bénéfice du Régime :***

Le bénéfice du régime sur la glycémie est mitigé car 41 % de la population est sous insuline.

La mise en place d'un régime seul est insuffisante dans 62 % des cas. On observe qu'un régime équilibré contrôle mieux la glycémie car 33 % de la population qui a une bonne

observance est sous insuline contre 50 % dans le groupe mauvaise observance. Cela peut expliquer que le risque de macrosomie est un peu plus faible lorsque l'observance est bonne : 23 % vs 30 % dans ce groupe. Cette efficacité du régime sur le risque de macrosomie est associée à une forte proportion de patientes du groupe « intolérance au glucose » qui bénéficient d'un régime seul (86%). Dans ce groupe, un IMC plus faible serait à faible risque de macrosomie. L'obésité au contraire serait un facteur de d'échec du régime seul et de risque de macrosomie. L'apport de l'insuline est indispensable pour voir diminuer le poids de naissance moyen en présence de patientes obèses. Ce phénomène est décrit par Langer qui en cas de IMC supérieur à 30 constate que le régime n'est pas assez efficace [171] .

Dans la littérature, il existe peu d'essais prospectifs et randomisés en double aveugle qui évaluent l'absence de régime à une prise en charge globale en cas de diabète gestationnel. Walkinshaw, dans sa revue de la *Cochrane database* sur l'efficacité du régime en cas de DG, n'a pas trouvé de lien significatif bénéfique en terme de macrosomie et césarienne [172].

On peut donc penser que le bénéfice du régime en terme de morbidité n'est pas prouvé. Cependant, comme il apparaît efficace pour diminuer les glycémies post-prandiales dans 70 % des cas, il demeure la première mesure systématique.

** Bénéfice de l'insulinothérapie*

Le bénéfice de l'insulinothérapie dans notre cohorte est de diminuer le poids de naissance notamment en cas de mauvais contrôle glycémique. Elle parvient à réduire significativement la macrosomie fœtale. Nos résultats contrastent avec ceux de la littérature. Notre population est largement sous insuline et notre diabète très déséquilibré. Cela va souligner les bénéfices de la prise en charge.

Le bénéfice sur la morbidité d'un traitement par insuline a été étudié par de nombreux auteurs. L'analyse par Tuffnel de la *Cochrane database*, en 2003, sur ces essais n'a pas

retrouvé de bénéfice direct à défaut d'études satisfaisantes [173]. Bancroft ne retrouve pas de bénéfice à l'association du régime et de l'insuline par un monitoring des glycémies capillaires sur l'issue périnatale des patientes intolérante au glucose, 17 % des patientes sont sous insuline [174]. Langer, en cas de traitement mixte avec une insulinothérapie et régime strict, ne parvient pas à démontrer de bénéfice chez les intolérantes au glucose et les diabétiques. Par contre l'insulinothérapie diminue les poids de naissance et le risque d'hypoglycémie néonatale dans la population des macrosomes [134].

Jensen, évalue la prise en charge de 250 femmes qui avaient des glycémies entre 1,60 et 2,00 g/l après OMS test. Il retrouve une diminution modeste de la macrosomie (20,6 % vs 26,8 %) de la dystocie des épaules (4,4 vs 1,5 %) et une augmentation du taux de césarienne (27,0 vs 17,3 %) [141].

Seule une étude australienne, ACHOIS (*Australian Carbohydrate Intolerance in Pregnant Women study*), prospective, randomisée retrouve un bénéfice partiel dans le traitement des intolérances au glucose [175]. Sur 2 cohortes de 500 sujets chacune apparaît une diminution de la mortalité périnatale (1,4 % vs 4,4 %) avec 4 décès dans le groupe témoins contre aucun dans le groupe traité. Le taux de macrosomie est plus faible (12 % vs 22%) sans augmentation du taux de césarienne (30 % pour les 2 groupes). Une limite est à apposer aux résultats de l'étude australienne cependant. Les populations étudiées ne sont pas totalement homogènes et, notamment, la population sans prise en charge comporte plus de patientes avec facteur de risque : Obésité, ethnie aborigène et âge moyen notamment.

Dans notre groupe « intolérance » le taux de césarienne est diminué et le taux de macrosomie inférieur que dans le groupe « diabète », cela peut être le reflet d'un bénéfice du traitement mis en place.

En attendant les résultats de l'étude HAPO sur l'apport d'une surveillance et d'un traitement sur la morbidité du DG, il ne faut pas oublier que l'absence de traitement peu être

délétère. Ainsi, Langer, évalue la morbidité des DG de diagnostic tardif (après 37 Sa) sur le risque de macrosomie et de complications néonatales. Il compare une cohorte de 500 femmes non traitée à 1000 femmes avec un DG traité et une cohorte témoin de 1000 sujets sains.

Une complication à la naissance est présente pour 59 % des patientes non traitées contre 18 % des femmes traitées et 11 % des témoins. Le risque de macrosomie et de complications métaboliques est augmenté de 2 à 4 fois chez les diabétiques non traitées. La comparaison des femmes à risque identique par un appariement sur le taux de glycémie, l'âge et l'IMC montre un risque de complications 2 fois supérieur chez les femmes non traitées [176].

5. Morbidité du diabète gestationnel.

L'évaluation que nous avons prise en compte est celle d'une macrosomie et des complications métaboliques de l'enfant et de la césarienne chez la mère

** Macrosomie fœtale*

La macrosomie est pris en compte car elle associe des complications sévères obstétricales et néonatales. Cependant la notion de macrosomie est large car elle englobe tout les enfant de plus de 4000 g à terme ou ceux supérieurs au 90eme percentile du terme de naissance. Les risques de ces enfants sont croissant avec le poids, ceux de plus de 4500 g sont plus sujets à l'inhalation méconiale et les plus de 5000 g ont une mortalité néonatale supérieure à celle des 4000-4999 g [112]. La prévalence de la macrosomie est variable autour de 10 % environ. Elle est multiplié par 2 en cas de DG [149, 171]. Dans notre groupe, les mères d'enfant macrosome ont des caractéristiques similaires à la moyenne. Seule une obésité avec un IMC moyen supérieur à 30, une prise de poids légèrement supérieure de 11kg est statistiquement présente mais non significative. Les wallisiens sont par contre majoritaires avec 50 % de macrosomes. On retrouve que la macrosomie est associée à un risque de césarienne important

40 %. En cas de voie basse, nous n'observons pas de dystocie des épaules ce qui est logique : notre taux de césarienne est fort et la prévalence de la dystocie des épaules est très faible environ de 2 % chez le macrosome né de mère diabétique sous insuline et déséquilibrée. [113].

Dans la littérature, Battalan sur une cohorte prospective de macrosomes, met en évidence des facteurs de risque cliniques qui sont : un surpoids, une prise de poids supérieure à 15 kilos, la présence d'un diabète gestationnel. Le risque de macrosomie est associé à une augmentation de la dystocie des épaules (13 % vs 2 %) et des césariennes avant travail (10 %) et pendant le travail (19 %) plus fréquente que pour la population témoin [112]. En effet, l'association de la prise de poids, de l'obésité et de la macrosomie est largement illustrée [171]. Notre taux de macrosomie n'est pas différent de ceux de la littérature puisque 21 % des enfants seront macrosomes. Cependant cette population n'est pas homogène car outre le diabète gestationnel, le risque ethnique est très probable mais son origine inconnue. En effet, on connaît le rôle de l'hyperglycémie dans le mécanisme d'hyperinsulinisme foetal mais l'éthiopathogénie de la macrosomie est indépendante d'un facteur unique qui serait l'hyperglycémie.

D'autres agents comme par exemple la leptine ont un rôle ambigu. Elle est produite par les adipocytes, c'est une hormone majeure de la régulation du poids de naissance. L'existence de taux corrélés entre la concentration croissante ombilicale de leptine, une macrosomie, d'une part et la concentration ombilicale d'insuline, d'autre part suggère un rôle majeur dans la croissance foetale. La leptine est aussi produite par le placenta à des taux élevés, comparables à ceux du tissu adipeux pendant la grossesse ; elle est multipliée par trois en cas de DG.

Dans notre population de macrosomes, il existe une surexpression des Wallisiennes (50 %). On peut avancer comme hypothèse de l'importance de la macrosomie chez ces femmes

par une hyperleptinémie. L'étude de Simmons illustre en effet un taux de leptine au cordon deux fois supérieur en moyenne chez les enfants de polynésiennes que chez les enfants d'européennes et d'asiatiques. Il est associé à un poids de naissance moyen supérieur. En cas de DG, il est de quatre fois supérieur [166]. Une macrosomie en cas de diabète peut aussi être la conséquence d'un autre facteur de risque non modulable : l'obésité et l'ethnie par exemple.

** Complications métaboliques*

Les complications métaboliques de la macrosomie sont l'hypoglycémie et l'hypocalcémie néonatales. Dans notre groupe, huit enfants ont révélé une hypoglycémie sévère, soit 10 %. Deux hypocalcémies qui exposent au risque convulsif étaient associées (2,5%) Nous observons que les complications apparaissent principalement lorsque que le diabète est sévère. Les enfants hospitalisés étaient issus de mères avec un diabète précoce et sous insuline. La recherche du taux d'hyperglycémie de l'HGPO diagnostic retrouve des valeurs supérieures à 1,60 g/l dans 7 cas sur 8 (85 %).

Dans la littérature, Landon observe que le risque de complications néonatales en cas de diabète et grossesse est augmenté pour une glycémie moyenne à 1,30 g/l. De même, qu'une hyperglycémie est péjorative, une valeur moyenne de 1,10 g/l diminue cette incidence [177].

Dans le cadre du DG, Ostlund et Naylor retrouvent une association entre hyperglycémie sévère et complications néonatales. Pour Naylor un taux supérieur à 1,60 g/l augmente le risque de macrosomie et de complications périnatales [98].

Pour Ostlund, une intolérance au glucose est associée à une morbidité supérieure à la normale quelque que soit les caractéristiques maternelles [140].

Bartha retrouve plus de complication périnatales en cas de DG de diagnostic avant 24 sa [19]. Enfin, Langer en comparant 2 groupes de diabétiques traitées et non traitées retrouve une morbidité néonatale augmentée dans le groupe sans traitement.

Une macrosomie 17 % vs 8% ; une hypoglycémie 18 % vs 6 %, OR : 10.38 (6.51-16.56) ; d'autres complications métaboliques (hypocalcémies, acidoses..) 29 % vs 10 %, OR : 19.32 (12.29-30.34) sont plus fréquentes.

En l'absence de traitement, une glycémie à jeûn inférieure à 0,95 g/l diminue le risque de complications futures dans la population non traitée.

Fait particulier, la morbidité est augmentée chez toutes les patientes obèses en comparaison avec les patientes minces.

Il existe un lien direct entre complications périnatales et hyperglycémie dans le cadre du DG. Nous avons des complications néonatales avec les diabètes sévères difficiles à contrôler par leur précocité. L'obésité est probablement un facteur péjoratif à ce moment là.

** Le risque de césarienne*

.La césarienne est considérée comme un facteur de morbidité maternelle. Le taux de césarienne est augmenté dans notre population, (21 %) supérieur au taux moyen de notre établissement (18 %). La macrosomie est un risque de césarienne car 40 % des macrosomes sont césarisés. 25 % des césariennes ont pour indication une macrosomie.

Dans la littérature, la macrosomie est associée à un risque de césarienne. Batallan et col et Carlotti et col associent un risque de césarienne à la macrosomie fœtale [112, 178]. Dans la cohorte de macrosome de Batallan, le DG est diagnostiqué pour dans 30 % des cas seulement [112]. Carlotti et col retrouvent en cas de DG non traité et de macrosomie un risque augmenté de césarienne [178]. Pour eux, une obésité est aussi un facteur de risque de césarienne.

Naylor, observe une augmentation des césariennes dans les DG non suivis associées à une morbidité fœtale. La macrosomie est alors augmentée. Dans le cadre d'un DG bien suivi, sans augmentation de la macrosomie, le risque de césarienne était encore supérieur à la

population normale. Il interpréta ces résultats par la faiblesse de la sensibilité du diagnostic de la macrosomie et la rigidité des pratiques en cas de macrosomie et diabète [87].

Nous avons 30 % de césariennes pour macrosomie fœtale, sur 5 enfants, 3 ont un poids supérieur à 4250 g (60 %). La sensibilité de diagnostic de la macrosomie est en moyenne de 60 % [179], cela contribue donc au nombre de césarienne effectuée en cas de DG.

Le DG est aussi à risque d'HTA et de pré-éclampsie. Dans notre série, 50 % des patientes hypertendues sont césarisées. Xiong retrouve aussi l'hypertension comme co-facteur de risque de césarienne dans sa cohorte de 100.000 patientes [22].

Le taux de césarienne est donc augmentée en cas de DG. Une obésité, un déséquilibre glycémique, une macrosomie et une hypertension artérielle sont des facteurs de risque de césariennes communs aux données de la littérature.

6. Prévention du diabète de type II

Notre population insulaire est à haut risque de diabète et celui-ci coexiste avec la grossesse puisque 8 patientes ont un diagnostic de diabète de type II dans le post-partum.

Malheureusement, le bénéfice d'une HGPO ne peut être analysé dans la population en raison de l'importance des pertues de vue.

La prévalence du diabète à distance du post-partum est variable mais des facteurs de risque prédictif de diabète de type II sont proposés dans la littérature : l'âge, le surpoids et l'obésité, un groupe ethnique à risque, la valeur de la glycémie à jeûn et une insulinothérapie [105, 153, 154, 156].

Pour Kim, l'incidence varie beaucoup en fonction des groupes ethniques de 10 à 60 % dans les groupes à risque élevé. Elle est de 7 à 14 % dans les populations caucasiennes blanches non hispaniques [13].

L'existence d'une diversité des facteurs de risque dans notre population comme ceux d'une ethnie à risque, une obésité, un âge augmenté et dont le diabète gestationnel est insulinorequérant est en partie responsable du nombre de diabète préexistants. Cela ne fait pas la majorité des patientes dépistées pendant la grossesse en France. L'évaluation de ces critères devrait permettre à terme d'améliorer le suivi des patientes à haute morbidité et haut risque de diabète secondaire. L'impact du dépistage du DG sur la survenue d'un diabète ultérieur et sur l'amélioration de sa prise en charge reste donc encore à évaluer.

IV. CONCLUSION

Le dépistage systématique du diabète gestationnel en Nouvelle Calédonie a débuté en 2004. Nous voyons que la population étudiée est très hétérogène et que le risque de diabète préexistant n'est pas négligeable (10 %).

Le schéma diagnostic simplifié employant les critères de l'OMS convient à notre population : un seul test de charge. En effet, s'il sélectionne plus de patientes en abaissant le seuil glycémique diagnostic ; la morbidité de cette population reste importante. Ainsi la proportion d'hypertension gravidique et le risque de macrosomie observé dans la sous-population des intolérants au glucose nous incite à les dépister pour mieux les prendre en charge. Pareillement, le bénéfice du dosage de la glycémie à jeun en début de grossesse est entier compte tenu de sa sensibilité à dépister un diabète préexistant dans une population à forte prévalence de diabète de type II. Elle doit rester systématique même en l'absence de facteurs de risque dans les populations caucasiennes, pour pouvoir évaluer sa sensibilité globale à terme.

L'insulinothérapie étant très fréquente dans cette population, une prise en charge multidisciplinaire est indispensable. La prise en charge qui doit se poursuivre dans le post-partum, est à améliorer devant le nombre de patientes « perdues de vue ». En effet, le bénéfice du dépistage d'un diabète gestationnel s'accompagnera aussi d'une prévention secondaire et d'un dépistage précoce du diabète de type II.

La morbidité du diabète gestationnel est encore forte dans cette population compte tenu de la sévérité des diabètes suivis. L'obésité, le risque de macrosomie, la population Wallisienne et la prévalence d'un diabète de type II méconnu antérieur à la grossesse sont des facteurs prédictifs de morbidité.

Ce constat est vérifié dans la littérature, le diabète gestationnel que nous observons est décrit comme à haut risque de complications materno-fœtales et de diabète secondaire.

Nous avons donc un rôle direct dans l'amélioration de la prise en charge de la grossesse de ces femmes pour diminuer la morbidité materno-fœtale. Il nous faut poursuivre notre action de dépistage pour augmenter son bénéfice dans le temps. Il nous faudra mieux coordonner notre action dans le post-partum. Il est primordial pour cette population du Pacifique de limiter le développement du diabète de type II dans le futur.

V. BIBLIOGRAPHIE

- 1 Amos, A.F., D.J. McCarty, and P. Zimmet: The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 14 Suppl 5:S1-85, 1997
- 2 King, H. and M. Rewers: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 16:157-77, 1993
- 3 King, H., R.E. Aubert, and W.H. Herman: Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414-31, 1998
- 4 Wild, S., G. Roglic, A. Green, R. Sicree, and H. King: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27:1047-53, 2004
- 5 Zimmet, P., H. King, R. Taylor, L.R. Raper, B. Balkau, J. Borger, et al.: The high prevalence of diabetes mellitus, impaired glucose tolerance and diabetic retinopathy in Nauru--the 1982 survey. *Diabetes Res* 1:13-8, 1984
- 6 Collins, V.R., G.K. Dowse, P.M. Toelupe, T.T. Imo, F.L. Aloaina, R.A. Spark, et al.: Increasing prevalence of NIDDM in the Pacific island population of Western Samoa over a 13-year period. *Diabetes Care* 17:288-96, 1994
- 7 Zimmet, P., D. Canteloube, B. Genelle, G. LeGonidec, P. Couzigou, M. Peghini, et al.: The prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Melanesians and part-Polynesians in rural New Caledonia and Ouvea (Loyalty Islands). *Diabetologia* 23:393-8, 1982
- 8 Taylor, R., P. Bennett, R. Uili, M. Joffres, R. Germain, S. Levy, et al.: Diabetes in Wallis Polynesians: a comparison of residents of Wallis Island and first generation migrants to Noumea, New Caledonia. *Diabetes Res Clin Pract* 1:169-78, 1985
- 9 World Health Organization. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. in *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. 1999. Geneva: World Health Organization.
- 10 Ben-Haroush, A., Y. Yogeve, and M. Hod: Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 21:103-13, 2004
- 11 ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 98:525-38, 2001
- 12 Vambergue, A., M.C. Nuttens, P. Goeusse, C.H. Lemaire, and P. Fontaine: [Gestational diabetes: an example of a rural region. The DIAGEST Group]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*:69-80, 1997

- 13 Kim, C., K.M. Newton, and R.H. Knopp: Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 25:1862-8, 2002
- 14 Ehrmann, D.A., R.B. Barnes, R.L. Rosenfield, M.K. Cavaghan, and J. Imperial: Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 22:141-6, 1999
- 15 Anttila, L., K. Karjala, R.A. Penttila, K. Ruutiainen, and U. Ekblad: Polycystic ovaries in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 92:13-6, 1998
- 16 Mikola, M., V. Hiilesmaa, M. Halttunen, L. Suhonen, and A. Tiitinen: Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 16:226-9, 2001
- 17 Spong, C.Y., L. Guillermo, J. Kuboshige, and T. Cabalum: Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors. *Am J Perinatol* 15:29-33, 1998
- 18 Major, C.A., M.J. Henry, M. De Veciana, and M.A. Morgan: The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 91:600-4, 1998
- 19 Bartha, J.L., P. Martinez-Del-Fresno, and R. Comino-Delgado: Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 182:346-50, 2000
- 20 Janssen, P.A., I. Rothman, and S.M. Schwartz: Congenital malformations in newborns of women with established and gestational diabetes in Washington State, 1984-91. *Paediatr Perinat Epidemiol* 10:52-63, 1996
- 21 Mikhail, L.N., C.K. Walker, and R. Mittendorf: Association between maternal obesity and fetal cardiac malformations in African Americans. *J Natl Med Assoc* 94:695-700, 2002
- 22 Xiong, X., L.D. Saunders, F.L. Wang, and N.N. Demianczuk: Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 75:221-8, 2001
- 23 Dukler, D., A. Porath, A. Bashiri, O. Erez, and M. Mazor: Remote prognosis of primiparous women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 96:69-74, 2001
- 24 Catalano, P.M., E.D. Tyzbir, R.R. Wolfe, N.M. Roman, S.B. Amini, and E.A. Sims: Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 167:913-9, 1992
- 25 Phelps, R.L., R. Bergenstal, N. Freinkel, A.H. Rubenstein, B.E. Metzger, and M. Mako: Carbohydrate metabolism in pregnancy: XIII. Relationships between plasma insulin and proinsulin during late pregnancy in normal and diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 41:1085-91, 1975

- 26 Catalano, P.M., E.D. Tyzbir, R.R. Wolfe, J. Calles, N.M. Roman, S.B. Amini, et al.: Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 264:E60-7, 1993
- 27 Catalano, P.M., E.D. Tyzbir, N.M. Roman, S.B. Amini, and E.A. Sims: Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 165:1667-72, 1991
- 28 Sheridan, J.D., P.A. Anaya, J.A. Parsons, and R.L. Sorenson: Increased dye coupling in pancreatic islets from rats in late-term pregnancy. *Diabetes* 37:908-11, 1988
- 29 Kautzky-Willer, A., K. Thomaseth, B. Ludvik, P. Nowotny, D. Rabensteiner, W. Waldhausl, et al.: Elevated islet amyloid pancreatic polypeptide and proinsulin in lean gestational diabetes. *Diabetes* 46:607-14, 1997
- 30 Piva, I., G. Erle, M. Thiella, L. Lora, M. Strazzabosco, N. Sicolo, et al.: A study on the hyperinsulinism of late pregnancy. *J Endocrinol Invest* 14:807-14, 1991
- 31 Kuhl, C.: Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 40 Suppl 2:18-24, 1991
- 32 Knopp, R.H., M.R. Warth, and C.J. Carrol: Lipid metabolism in pregnancy. I. Changes in lipoprotein triglyceride and cholesterol in normal pregnancy and the effects of diabetes mellitus. *J Reprod Med* 10:95-101, 1973
- 33 Knopp, R.H., C.D. Saudek, R.A. Arky, and J.B. O'Sullivan: 2 phases of adipose tissue metabolism in pregnancy: maternal adaptations for fetal growth. *Endocrinology* 92:984-8, 1973
- 34 Freinkel, N., B.E. Metzger, M. Nitzan, J.W. Hare, G.E. Shambaugh, 3rd, R.T. Marshall, et al.: "Accelerated starvation" and mechanisms for the conservation of maternal nitrogen during pregnancy. *Isr J Med Sci* 8:426-39, 1972
- 35 Knopp, R.H., H.J. Ruder, E. Herrera, and N. Freinkel: Carbohydrate metabolism in pregnancy. VII. Insulin tolerance during late pregnancy in the fed and fasted rat. *Acta Endocrinol (Copenh)* 65:352-60, 1970
- 36 Darmady, J.M. and A.D. Postle: Lipid metabolism in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 89:211-5, 1982
- 37 Catalano, P.M., N.M. Roman-Drago, S.B. Amini, and E.A. Sims: Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 179:156-65, 1998
- 38 Catalano, P.M., S.E. Nizielski, J. Shao, L. Preston, L. Qiao, and J.E. Friedman: Downregulated IRS-1 and PPARgamma in obese women with gestational diabetes: relationship to FFA during pregnancy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282:E522-33, 2002

- 39 Sivan, E., C.J. Homko, X. Chen, E.A. Reece, and G. Boden: Effect of insulin on fat metabolism during and after normal pregnancy. *Diabetes* 48:834-8, 1999
- 40 Knopp, R.H., R.O. Bergelin, P.W. Wahl, and C.E. Walden: Relationships of infant birth size to maternal lipoproteins, apoproteins, fuels, hormones, clinical chemistries, and body weight at 36 weeks gestation. *Diabetes* 34 Suppl 2:71-7, 1985
- 41 Kliegman, R., T. Gross, S. Morton, and R. Dunnington: Intrauterine growth and postnatal fasting metabolism in infants of obese mothers. *J Pediatr* 104:601-7, 1984
- 42 Ogburn, P.L., Jr., M. Goldstein, J. Walker, and B.S. Stonestreet: Prolonged hyperinsulinemia reduces plasma fatty acid levels in the major lipid groups in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 161:728-32, 1989
- 43 Prentice AM, S.C., Golberg GR et al: Energy requirement of pregnant and lactating women. *Eur J Clin Nutr* 50:82-111, 1996
- 44 McClain, P.E., Metcalf, J., Crosby, W. M. & Costiloe, J. P. and Relationship of maternal amino acid profiles at 25 weeks of gestation to fetal growth. *Am. J. Clin. Nutr.* 31:401-407., 1978
- 45 Metzger, B.D., Unger, R. H. & Freinkel, N. : Carbohydrate metabolism in pregnancy.XIV. Relationships between circulation glucagon, insulin, glucose and amino acids in response to a "mixed meal" in late pregnancy. *Metabolism* 26:151-156, 1997
- 46 Hytten, F.E., Weight gain in pregnancy, in *Clinical Physiology in Obstetrics*, eds, Editor. 1980, Blackwell Scientific: London. p. pp. 173-203.
- 47 Duggleby, S.L. and A.A. Jackson: Protein, amino acid and nitrogen metabolism during pregnancy: how might the mother meet the needs of her fetus? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 5:503-9, 2002
- 48 Duggleby, S.L. and A.A. Jackson: Relationship of maternal protein turnover and lean body mass during pregnancy and birth length. *Clin Sci (Lond)* 101:65-72, 2001
- 49 Catalano , N.D., T. Highman, L. Huston, S. Kalhan: Longitudinal changes in amino acid insulin sensitivity during pregnancy. *J. Soc. Gynecol. Invest.* 3 Suppl, 2 Abstract 145: 131A, 1996
- 50 Steel, J.M., W.J. Irvine, and B.F. Clarke: The significance of pancreatic islet cell antibody and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *J Clin Lab Immunol* 4:83-5, 1980
- 51 Catalano, P.M., E.D. Tyzbir, and E.A. Sims: Incidence and significance of islet cell antibodies in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 13:478-82, 1990

- 52 Catalano, P.M., I.M. Bernstein, R.R. Wolfe, S. Srikanta, E. Tyzbir, and E.A. Sims: Subclinical abnormalities of glucose metabolism in subjects with previous gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 155:1255-62, 1986
- 53 Martin, B.C., J.H. Warram, A.S. Krolewski, R.N. Bergman, J.S. Soeldner, and C.R. Kahn: Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 340:925-9, 1992
- 54 Haffner, S.M., H. Miettinen, S.P. Gaskill, and M.P. Stern: Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes* 44:1386-91, 1995
- 55 Lillioja, S., D.M. Mott, M. Spraul, R. Ferraro, J.E. Foley, E. Ravussin, et al.: Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 329:1988-92, 1993
- 56 Weyer, C., C. Bogardus, D.M. Mott, and R.E. Pratley: The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 104:787-94, 1999
- 57 Bowes, S.B., T.R. Hennessy, A.M. Umpleby, J.J. Benn, N.C. Jackson, M.A. Boroujerdi, et al.: Measurement of glucose metabolism and insulin secretion during normal pregnancy and pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetologia* 39:976-83, 1996
- 58 Bergman, R.N., L.S. Phillips, and C. Cobelli: Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *J Clin Invest* 68:1456-67, 1981
- 59 Homko, C., E. Sivan, X. Chen, E.A. Reece, and G. Boden: Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 86:568-73, 2001
- 60 Kautzky-Willer, A., R. Prager, W. Waldhausl, G. Pacini, K. Thomaseth, O.F. Wagner, et al.: Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care* 20:1717-23, 1997
- 61 Buchanan, T.A.: Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 86:989-93, 2001
- 62 Dornhorst, A., M. Davies, V. Anyaoku, S.M. Hampton, R.S. Elkeles, R.W. Beard, et al.: Abnormalities in fasting circulating proinsulin concentration in mild gestational diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 34:211-3, 1991
- 63 Swinn, R.A., N.J. Wareham, R. Gregory, V. Curling, P.M. Clark, K.J. Dalton, et al.: Excessive secretion of insulin precursors characterizes and predicts gestational diabetes. *Diabetes* 44:911-5, 1995

- 64 Nicholls, J.S., K. Ali, I.P. Gray, C. Andres, R. Niththyananthan, R.W. Beard, et al.: Increased maternal fasting proinsulin as a predictor of insulin requirement in women with gestational diabetes. *Diabet Med* 11:57-61, 1994
- 65 Lang DA, M.D., Burnett M, Turner RC: Brief irregular oscillations of basal plasma insulin and glucose concentrations in diabetic man. *Diabetes* 30::435- 439, 1981
- 66 Hornnes, P.J., C. Kuhl, and K.B. Lauritsen: Gastrointestinal insulintropic hormones in normal and gestational-diabetic pregnancy: response to oral glucose. *Diabetes* 30:504-9, 1981
- 67 Stoffel, M.: Identification of glucokinase mutations in subjects with gestational diabetes mellitus. . *Diabetes* 42:937-940, 1993
- 68 Cousins, L., L. Baxi, R. Chez, D. Coustan, S. Gabbe, J. Harris, et al.: Screening recommendations for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 165:493-6, 1991
- 69 Beck-Nielsen, H., C. Kuhl, O. Pedersen, C. Bjerre-Christensen, T.T. Nielsen, and J.G. Klebe: Decreased insulin binding to monocytes from normal pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 49:810-4, 1979
- 70 Andersen, O., C. Kuhl, and I. Buch: Insulin receptors in normal pregnant women and women with gestational diabetes. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 277:27-30, 1986
- 71 Friedman, J.E., T. Ishizuka, J. Shao, L. Huston, T. Highman, and P. Catalano: Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes. *Diabetes* 48:1807-14, 1999
- 72 Shao, J., P.M. Catalano, H. Yamashita, I. Ruyter, S. Smith, J. Youngren, 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* 49:603-10, 2000
- 73 Garvey, W.T., L. Maianu, J.H. Zhu, J.A. Hancock, and A.M. Golichowski: Multiple defects in the adipocyte glucose transport system cause cellular insulin resistance in gestational diabetes. Heterogeneity in the number and a novel abnormality in subcellular localization of GLUT4 glucose transporters. *Diabetes* 42:1773-85, 1993
- 74 Sako, Y. and V.E. Grill: A 48-hour lipid infusion in the rat time-dependently inhibits glucose-induced insulin secretion and B cell oxidation through a process likely coupled to fatty acid oxidation. *Endocrinology* 127:1580-9, 1990
- 75 Liang, Y., C. Buettger, D.K. Berner, and F.M. Matschinsky: Chronic effect of fatty acids on insulin release is not through the alteration of glucose metabolism in a pancreatic beta-cell line (beta HC9). *Diabetologia* 40:1018-27, 1997

- 76 Lee, Y., H. Hirose, Y.T. Zhou, V. Esser, J.D. McGarry, and R.H. Unger: Increased lipogenic capacity of the islets of obese rats: a role in the pathogenesis of NIDDM. *Diabetes* 46:408-13, 1997
- 77 Kalkhoff, R.K., M. Jacobson, and D. Lemper: Progesterone, pregnancy and the augmented plasma insulin response. *J Clin Endocrinol Metab* 31:24-8, 1970
- 78 Highman, T.J., J.E. Friedman, L.P. Huston, W.W. Wong, and P.M. Catalano: Longitudinal changes in maternal serum leptin concentrations, body composition, and resting metabolic rate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 178:1010-5, 1998
- 79 Lepercq, J., M. Cauzac, N. Lahlou, J. Timsit, J. Girard, J. Auwerx, et al.: Overexpression of placental leptin in diabetic pregnancy: a critical role for insulin. *Diabetes* 47:847-50, 1998
- 80 Henson, M.C. and V.D. Castracane: Leptin in pregnancy. *Biol Reprod* 63:1219-28, 2000
- 81 Atawi, F.A., A.S. Warsy, Z. Babay, and M. Addar: Leptin concentration during different stages of pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 31:211-6, 2004
- 82 O'Sullivan, J.B. and C.M. Mahan: Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy. *Diabetes* 13:278-85, 1964
- 83 Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes* 28:1039-57, 1979
- 84 Magee, M.S., C.E. Walden, T.J. Benedetti, and R.H. Knopp: Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *Jama* 269:609-15, 1993
- 85 Carpenter, M.W. and D.R. Coustan: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144:768-73, 1982
- 86 Sacks, D.A., S. Abu-Fadil, J.S. Greenspoon, and N. Fotheringham: Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *Am J Obstet Gynecol* 161:638-41, 1989
- 87 Naylor, C.D., M. Sermer, E. Chen, and K. Sykora: Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *Jama* 275:1165-70, 1996
- 88 Lind, T. and P.R. Phillips: Influence of pregnancy on the 75-g OGTT. A prospective multicenter study. The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes* 40 Suppl 2:8-13, 1991
- 89 Metzger, B.E. and D.R. Coustan: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 21 Suppl 2:B161-7, 1998

- 90 American Diabetes Association Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 23 Suppl 1:S77-S79., 2000
- 91 Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Recommandations pour la pratique : Le diabète gestationnel., ed. CNGOF. 1996, Paris.
- 92 Sacks, D.A., J.S. Greenspoon, S. Abu-Fadil, H.M. Henry, G. Wolde-Tsadik, and J.F. Yao: Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 172:607-14, 1995
- 93 Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 727:1-113, 1985
- 94 Schmidt, M.I., B.B. Duncan, A.J. Reichelt, L. Branchtein, M.C. Matos, A. Costa e Forti, et al.: Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 24:1151-5, 2001
- 95 Nord, E., U. Hanson, and B. Persson: Blood glucose limits in the diagnosis of impaired glucose tolerance during pregnancy. Relation to morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 74:589-93, 1995
- 96 American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 27 Suppl 1:S88-90, 2004
- 97 Pettitt, D.J.: The 75-g oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes Care* 24:1129, 2001
- 98 Naylor, C.D., M. Sermer, E. Chen, and D. Farine: Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project Investigators. *N Engl J Med* 337:1591-6, 1997
- 99 Lewis, G.F., C. McNally, J.D. Blackman, K.S. Polonsky, and W.M. Barron: Prior feeding alters the response to the 50-g glucose challenge test in pregnancy. The Staub-Traugott effect revisited. *Diabetes Care* 16:1551-6, 1993
- 100 Perucchini, D., U. Fischer, G.A. Spinas, R. Huch, A. Huch, and R. Lehmann: Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. *Bmj* 319:812-5, 1999
- 101 Catalano, P.M., D.A. Avallone, N.M. Drago, and S.B. Amini: Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 169:874-81, 1993
- 102 Bonomo, M., M.L. Gandini, A. Mastropasqua, C. Begher, U. Valentini, D. Faden, et al.: Which cutoff level should be used in screening for glucose intolerance in pregnancy? Definition of Screening Methods for Gestational Diabetes Study Group of the Lombardy Section of the Italian Society of Diabetology. *Am J Obstet Gynecol* 179:179-85, 1998

- 103 Nicholls, J.S., S.P. Chan, K. Ali, R.W. Beard, and A. Dornhorst: Insulin secretion and sensitivity in women fulfilling WHO criteria for gestational diabetes. *Diabet Med* 12:56-60, 1995
- 104 Khan, K.S., A.H. Syed, F.A. Hashmi, and J.H. Rizvi: Relationship of fetal macrosomia to a 75g glucose challenge test in nondiabetic pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 34:24-7, 1994
- 105 Coustan, D.R., C. Nelson, M.W. Carpenter, S.R. Carr, L. Rotondo, and J.A. Widness: Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol* 73:557-61, 1989
- 106 Lavin, J.P., Jr.: Screening of high-risk and general populations for gestational diabetes. Clinical application and cost analysis. *Diabetes* 34 Suppl 2:24-7, 1985
- 107 Weeks, J.W., C.A. Major, M. de Veciana, and M.A. Morgan: Gestational diabetes: does the presence of risk factors influence perinatal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 171:1003-7, 1994
- 108 Griffin, M.E., M. Coffey, H. Johnson, P. Scanlon, M. Foley, J. Stronge, et al.: Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* 17:26-32, 2000
- 109 Ostlund, I. and U. Hanson: Occurrence of gestational diabetes mellitus and the value of different screening indicators for the oral glucose tolerance test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:103-8, 2003
- 110 Benchimol, M., E. Cosson, C. Faure, L. Carbillon, R. Attali, and M. Uzan: [Comparison of two routine screening strategies for gestational diabetes mellitus: the experience of Jean-Verdier Hospital]. *Gynecol Obstet Fertil* 34:107-14, 2006
- 111 Poncet, B., S. Touzet, L. Rocher, M. Berland, J. Orgiazzi, and C. Colin: Cost-effectiveness analysis of gestational diabetes mellitus screening in France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 103:122-9, 2002
- 112 Batallan, A., F. Goffinet, J. Paris-Llado, A. Fortin, G. Breart, P. Madelenat, et al.: [Fetal macrosomia: management, obstetrical and neonatal results. Multicenter case-control study in 15 maternity hospitals in Paris and the Ile de France area]. *Gynecol Obstet Fertil* 30:483-91, 2002
- 113 Brody, S.C., R. Harris, and K. Lohr: Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 101:380-92, 2003
- 114 Jensen, D.M., L. Molsted-Pedersen, H. Beck-Nielsen, J.G. Westergaard, P. Ovesen, and P. Damm: Screening for gestational diabetes mellitus by a model based on risk indicators: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 189:1383-8, 2003

- 115 Danilenko-Dixon, D.R., J.T. Van Winter, R.L. Nelson, and P.L. Ogburn: Universal versus selective gestational diabetes screening: Application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 181:798-802, 1999
- 116 Christa, B.W.: Effect of Selective Screening for Gestational Diabetes. *DIABETES CARE* 22:418-420, 1999
- 117 Nahum, G.G. and B.J. Huffaker: Racial differences in oral glucose screening test results: establishing race-specific criteria for abnormality in pregnancy. *Obstet Gynecol* 81:517-22, 1993
- 118 Super, D.M., S.C. Edelberg, E.H. Philipson, R.H. Hertz, and S.C. Kalhan: Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy. *Diabetes Care* 14:288-94, 1991
- 119 Meyer, M.: Early gestational glucose screening and gestational diabetes. *J Reprod Med* 91:6785-9, 2006
- 120 Watson, W.J.: Serial changes in the 50-g oral glucose test in pregnancy: implications for screening. *Obstet Gynecol* 74:40-3, 1989
- 121 Mills, J.L., L. Jovanovic, R. Knopp, J. Aarons, M. Conley, E. Park, et al.: Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism* 47:1140-4, 1998
- 122 Reichelt, A.J., E.R. Spichler, L. Branchtein, L.B. Nucci, L.J. Franco, and M.I. Schmidt: Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. *Diabetes Care* 21:1246-9, 1998
- 123 Agarwal, M.M., P.F. Hughes, and M. Ezimokhai: Screening for gestational diabetes in a high-risk population using fasting plasma glucose. *Int J Gynaecol Obstet* 68:147-8, 2000
- 124 Sacks, D.A., W. Chen, G. Wolde-Tsadik, and T.A. Buchanan: Fasting plasma glucose test at the first prenatal visit as a screen for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 101:1197-203, 2003
- 125 Jovanovic, L.: Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes Care* 34 Suppl 2:21-3, 1985
- 126 Terence, T.: gestational diabetes diagnosed in third trimester pregnancy and outcome. 2001
- 127 Kerbel, D., R. Glazier, S. Holzapfel, M. Yeung, and S. Lofsky: Adverse effects of screening for gestational diabetes: a prospective cohort study in Toronto, Canada. *J Med Screen* 4:128-32, 1997
- 128 Watson, W.J.: Screening for glycosuria during pregnancy. *South Med J* 83:156-8, 1990

- 129 Gribble, R.K., P.R. Meier, and R.L. Berg: The value of urine screening for glucose at each prenatal visit. *Obstet Gynecol* 86:405-10, 1995
- 130 Cousins, L., B.J. Dattel, D.R. Hollingsworth, and A. Zettner: Glycosylated hemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 150:455-60, 1984
- 131 Cocilovo, G., S. Guerra, F. Colla, and F. Tomasi: Glycosylated hemoglobin (HbA1) assay as a test for detection and surveillance of gestational diabetes. A reappraisal. *Diabete Metab* 13:426-30, 1987
- 132 Agarwal, M.M., G.S. Dhatt, J. Punnose, and G. Koster: Gestational diabetes: a reappraisal of HBA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84:1159-63, 2005
- 133 Chastang, N., A. Hartemann-Heurtier, C. Sachon, D. Vauthier, Y. Darbois, A. Bissery, et al.: Comparison of two diagnostic tests for gestational diabetes in predicting macrosomia. *Diabetes Metab* 29:139-44, 2003
- 134 Langer, O., J. Levy, L. Brustman, A. Anyaegbunam, R. Merkatz, and M. Divon: Glycemic control in gestational diabetes mellitus--how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 161:646-53, 1989
- 135 Naylor, C.D.: Diagnosing gestational diabetes mellitus. Is the gold standard valid? *Diabetes Care* 12:565-72, 1989
- 136 Sermer, M., C.D. Naylor, D.J. Gare, A.B. Kenshole, J.W. Ritchie, D. Farine, et al.: Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 173:146-56, 1995
- 137 Sheffield, J.S., E.L. Butler-Koster, B.M. Casey, D.D. McIntire, and K.J. Leveno: Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol* 100:925-30, 2002
- 138 Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26 Suppl 1:S103-5, 2003
- 139 Atilano, L.C., A. Lee-Parritz, E. Lieberman, A.P. Cohen, and R.L. Barbieri: Alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 181:1158-61, 1999
- 140 Ostlund, I., U. Hanson, A. Bjorklund, R. Hjertberg, N. Eva, E. Nordlander, et al.: Maternal and fetal outcomes if gestational impaired glucose tolerance is not treated. *Diabetes Care* 26:2107-11, 2003
- 141 Jensen, D.M., P. Damm, B. Sorensen, L. Molsted-Pedersen, J.G. Westergaard, L. Korsholm, et al.: Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus

according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. *Diabet Med* 20:51-7, 2003

- 142 Metzger, B.E.: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 78:69-77, 2002
- 143 Metzger, B. The HAPO Study. in 35th meeting of the Diabetes Pregnancy Group of the European Association for the Study of Diabetes. September 2002. Budapest, Hungaria.
- 144 Dornhorst, A.: Implications of gestational diabetes for the health of the mother. *Br J Obstet Gynaecol* 101:286-90, 1994
- 145 Pettitt, D.J., W.C. Knowler, H.R. Baird, and P.H. Bennett: Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 3:458-64, 1980
- 146 O'Sullivan, J.B., D. Charles, C.M. Mahan, and R.V. Dandrow: Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 116:901-4, 1973
- 147 Lepercq, J., J. Timsit, and S. Hauguel-de Mouzon: [Etiopathogeny of fetal macrosomia]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 29:6-12, 2000
- 148 Garner, P., N. Okun, E. Keely, G. Wells, S. Perkins, J. Sylvain, et al.: A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 177:190-5, 1997
- 149 Lepercq, J., S. Hauguel-De Mouzon, J. Timsit, and P.M. Catalano: Fetal macrosomia and maternal weight gain during pregnancy. *Diabetes Metab* 28:323-8, 2002
- 150 Gross, T.L., R.J. Sokol, T. Williams, and K. Thompson: Shoulder dystocia: a fetal-physician risk. *Am J Obstet Gynecol* 156:1408-18, 1987
- 151 O'Sullivan, J., The Boston gestational diabetes studies: review and perspectives. *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*, ed. HSJ S. 1989, Berlin: Springer-Verlag. p. 287-94.
- 152 Sullivan, J.: Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 248:949-52, 1982
- 153 Damm, P., C. Kuhl, A. Bertelsen, and L. Molsted-Pedersen: Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 167:607-16, 1992
- 154 Coustan, D.R., M.W. Carpenter, P.S. O'Sullivan, and S.R. Carr: Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 168:1139-44; discussion 1144-5, 1993

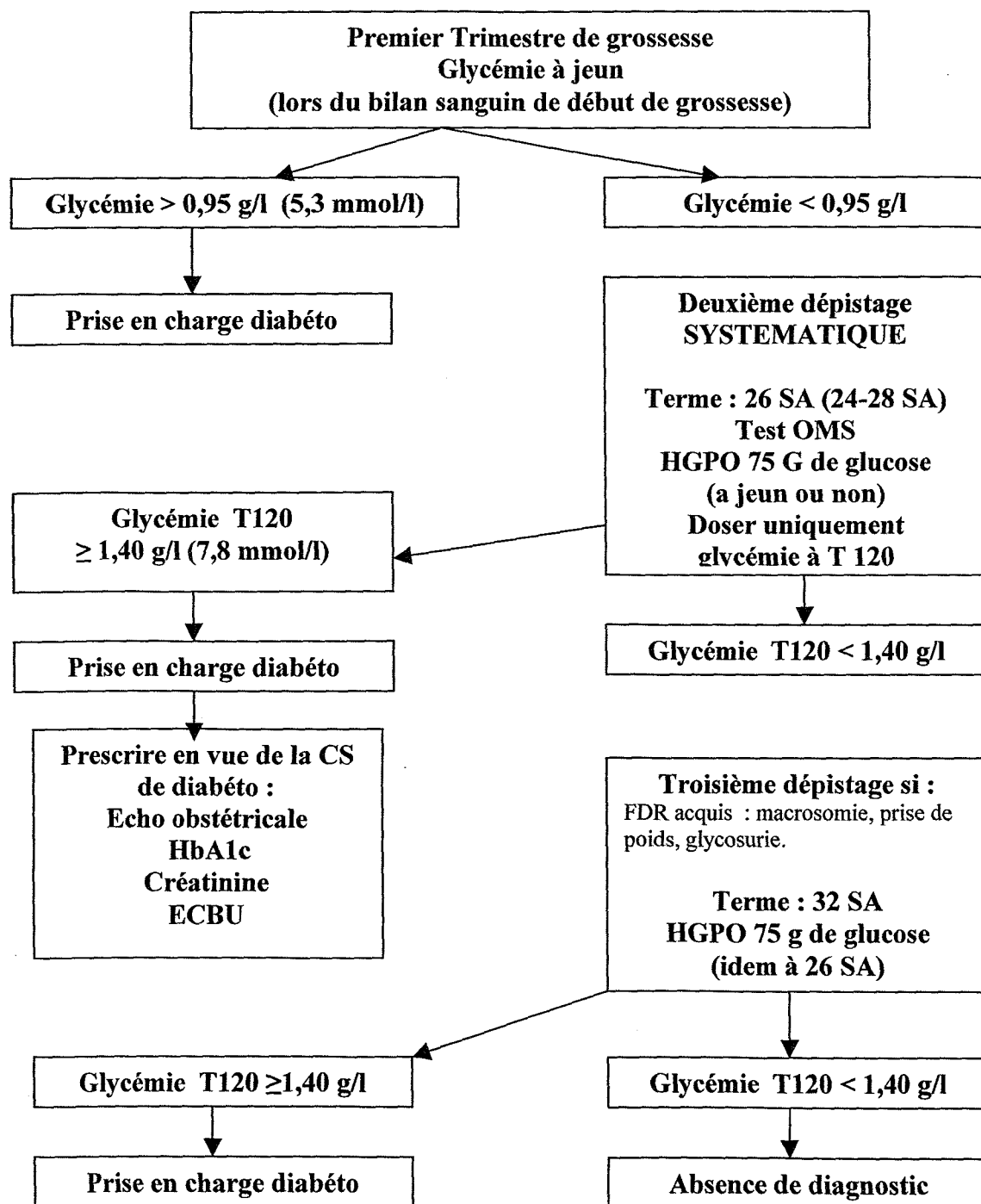
- 155 Bantle, J.P., J. Wylie-Rosett, A.L. Albright, C.M. Apovian, N.G. Clark, M.J. Franz, et al.: Nutrition recommendations and interventions for diabetes--2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29:2140-57, 2006
- 156 Lobner, K., A. Knopff, A. Baumgarten, U. Mollenhauer, S. Marienfeld, M. Garrido-Franco, et al.: Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 55:792-7, 2006
- 157 Institute of Medicine, Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. . Dietary Reference Intakes. 2002, Washington, DC: National Academies Press.
- 158 Franz, M.J., J.P. Bantle, C.A. Beebe, J.D. Brunzell, J.L. Chiasson, A. Garg, et al.: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148-98, 2002
- 159 Langer, O., D.L. Conway, M.D. Berkus, E.M. Xenakis, and O. Gonzales: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 343:1134-8, 2000
- 160 Gillman, M.W., S. Rifas-Shiman, C.S. Berkey, A.E. Field, and G.A. Colditz: Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 111:e221-6, 2003
- 161 Dabelea, D., R.L. Hanson, R.S. Lindsay, D.J. Pettitt, G. Imperatore, M.M. Gabir, et al.: Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 49:2208-11, 2000
- 162 Yue, D.K., L.M. Molyneaux, G.P. Ross, M.I. Constantino, A.G. Child, and J.R. Turtle: Why does ethnicity affect prevalence of gestational diabetes? The underwater volcano theory. *Diabet Med* 13:748-52, 1996
- 163 Papoz, L., S. Barny, and D. Simon: Prevalence of diabetes mellitus in New Caledonia: ethnic and urban-rural differences. CALDIA Study Group. CAledonia DIAbetes Mellitus Study. *Am J Epidemiol* 143:1018-24, 1996
- 164 Zimmet, P., M. Arblaster, and K. Thoma: The effect of westernization on native populations. Studies on a Micronesian community with a high diabetes prevalence. *Aust N Z J Med* 8:141-6, 1978
- 165 Simmons, D. and C.F. Thompson: Prevalence of the metabolic syndrome among adult New Zealanders of Polynesian and European descent. *Diabetes Care* 27:3002-4, 2004
- 166 Simmons, D. and B.H. Breier: Fetal overnutrition in polynesian pregnancies and in gestational diabetes may lead to dysregulation of the adipoinsular axis in offspring. *Diabetes Care* 25:1539-44, 2002
- 167 Dowse, G.K., R.A. Spark, B. Mavo, A.M. Hodge, R.T. Erasmus, M. Gwalimu, et al.: Extraordinary prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and bimodal plasma glucose distribution in the Wanigela people of Papua New Guinea. *Med J Aust* 160:767-74, 1994

- 168 Sermer, M., C.D. Naylor, D. Farine, A.B. Kenshole, J.W. Ritchie, D.J. Gare, et al.: The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care* 21 Suppl 2:B33-42, 1998
- 169 Cosson, E., M. Benchimol, L. Carbillon, I. Pharisien, J. Paries, P. Valensi, et al.: Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab* 32:140-6, 2006
- 170 Vambergue, A., M.C. Nuttens, O. Verier-Mine, C. Dognin, J.P. Cappaen, and P. Fontaine: Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 17:203-8, 2000
- 171 Langer, O., Y. Yogeve, E.M. Xenakis, and L. Brustman: Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 192:1768-76, 2005
- 172 Walkinshaw, S.A.: Dietary regulation for 'gestational diabetes'. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000070, 2000
- 173 Tuffnell, D.J., J. West, and S.A. Walkinshaw: Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*:CD003395, 2003
- 174 Bancroft, K., D.J. Tuffnell, G.C. Mason, L.J. Rogerson, and M. Mansfield: A randomised controlled pilot study of the management of gestational impaired glucose tolerance. *Bjog* 107:959-63, 2000
- 175 Crowther, C.A., J.E. Hiller, J.R. Moss, A.J. McPhee, W.S. Jeffries, and J.S. Robinson: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 352:2477-86, 2005
- 176 Langer, O., Y. Yogeve, O. Most, and E.M. Xenakis: Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 192:989-97, 2005
- 177 Landon, M.B., S.G. Gabbe, R. Piana, M.T. Mennuti, and E.K. Main: Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemic profiles. *Am J Obstet Gynecol* 156:1089-95, 1987
- 178 Carlotti, N., P.Y. Moquet, F. Foucher, M.C. Laurent, D. Maugendre, and J.Y. Grall: [Gestational diabetes: the Rennes Study of joint obstetrical and endocrinological management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 29:403-8, 2000
- 179 Chauhan, S.P., W.A. Grobman, R.A. Gherman, V.B. Chauhan, G. Chang, E.F. Magann, et al.: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 193:332-46, 2005

VI. ANNEXES

1. Protocole de dépistage du diabète gestationnel à la maternité de Magenta, Nouméa

Dépistage **SYSTÉMATIQUE**, de toute femme enceinte, quelque soit les facteurs de risque



Rappel : Valeurs normales de la glycémie pendant la grossesse :

- A jeun : 0,60 – 0,95 g/l
- 2 heures après le début du repas : < 1,20 g/l (6,7 mmol/l)

2. Rapport de synthèse de la haute autorité de santé sur le dépistage du diabète gestationnel juillet 2005

L'évaluation des méthodes de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel a été élaborée à la demande de la **Société de nutrition et de diététique de langue française** pour les professionnels de santé.

1. Définition

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, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le *post-partum* (OMS).

Cette définition est retenue par l'ensemble des sociétés savantes à l'origine de recommandations sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.

Elle pose 2 problèmes :

- il s'agit d'une définition qualitative non opérationnelle ;
- elle regroupe deux populations de femmes dont le pronostic materno-foetal n'est probablement pas le même : des femmes qui ont un trouble de la tolérance glucidique antérieur à la grossesse (mais méconnu) et des femmes qui développent un trouble de la tolérance glucidique au cours de la grossesse.

La part de chaque groupe dans la prévalence globale de la maladie n'est pas connue, mais la prévalence du diabète gestationnel (de 1 à 14 % selon les populations) est d'autant plus élevée que la prévalence du diabète de type 2 en population est élevée.

2. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel

Les recommandations existantes

► Les stratégies diagnostiques

Selon la plupart des recommandations existantes, le diagnostic du diabète gestationnel repose sur des **tests de charge orale en glucose (HGPO)**. Les **méthodes dites alternatives** (dosages de la glycémie à jeun ou non, de la glycosurie, de l'hémoglobine glyquée) ne sont pas recommandées.

Les stratégies en 1 temps sont basées sur la réalisation, dans la population cible, d'une HGPO après charge en glucose de 75 g.

Les stratégies en 2 temps sont basées sur la réalisation d'un test de dépistage (HGPO 50 g, dit « test de O'Sullivan ») sur la population cible, puis d'un test diagnostique (HGPO 100 g ou HGPO 75 g) qui confirme ou non le diagnostic de diabète gestationnel chez les femmes dépistées positives.

Une stratégie diagnostique en 1 temps pourrait réduire les désagréments liés à l'HGPO 100 g (nausées, vomissements, sensations de malaise) et/ou limiter le nombre de femmes qui dépistées positives ne réaliseraient pas le second test diagnostique.

► À qui s'adresse le dépistage ?

La population cible correspond à l'ensemble des femmes enceintes entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée, à l'exception des femmes ayant des facteurs de risque de diabète gestationnel qui doivent bénéficier d'un dépistage dès le début de la grossesse.

Les **facteurs de risque** de diabète gestationnel sont :

- l'âge : seuil entre 25 et 40 ans selon les études et/ou les recommandations internationales ;
- l'indice de masse corporelle (IMC) maternel avant la grossesse (surpoids ou obésité) : seuil entre 25 et 30 kg/m² selon les études et/ou les recommandations internationales ;
- l'origine ethnique (les femmes d'origine caucasienne sont à plus faible risque) ;
- les antécédents familiaux de diabète ;
- les antécédents personnels de diabète gestationnel, de mort fœtale *in utero* ou de macrosomie.

La prévalence des facteurs de risque de diabète gestationnel en population est très élevée : dans certaines populations en fonction des facteurs et des seuils retenus, seulement 10 % des femmes n'auraient aucun facteur de risque. Inversement, la proportion de femmes ayant un diabète gestationnel, qui ne seraient pas identifiées par un dépistage ciblé sur les facteurs de risque, pourrait atteindre 50%.

Avec un dépistage systématique par rapport à un dépistage ciblé, le nombre de faux négatifs diminue, mais inversement le nombre de faux positifs s'accroît. La valeur prédictive positive du test de dépistage (O'Sullivan) est faible : moins de 20% des femmes dépistées positives sont des vrais positifs en retenant un seuil de dépistage (test de O'Sullivan) à 1,40 g/l (7,8 mmol/l). La diminution de la valeur seuil de la glycémie permet d'augmenter la sensibilité du test, mais en diminue la spécificité et augmente le taux de faux positifs.

► Les seuils diagnostiques

Sur les 11 recommandations internationales identifiées, 7 seuils différents sont proposés pour l'HGPO 75 g et 2 pour l'HGPO 100 g. Deux valeurs seuils respectivement à 1,30 g/l (7,2 mmol/l) et 1,40 g/l (7,8 mmol/l) sont retenues pour le test de dépistage, avec pour certaines recommandations un diagnostic d'emblée lorsque la glycémie à 1 heure est ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l).

L'OMS préconise l'utilisation des seuils qui définissent une intolérance au glucose ou un diabète en dehors de la grossesse. Ces seuils définis en population générale sont basés sur le risque de complications micro- et macrovasculaires.

Les seuils retenus par l'ensemble des autres recommandations internationales varient, mais ils sont tous dérivés de l'étude initiale de O'Sullivan et Mahan (1964).

Cette étude est très critiquable sur le plan méthodologique. En particulier, les seuils ont été définis :

- en fonction du risque de diabète à distance de la grossesse et non sur le risque de complications périnatales ;
- sur des populations de femmes sélectionnées.

Seule l'*US preventive Task Force* ne fait pas de recommandations en l'absence de données publiées, suffisantes et pertinentes. Il n'existe pas de consensus international sur les stratégies de dépistage, les outils diagnostiques à mettre en oeuvre et les seuils à

utiliser. Ces seuils devraient idéalement correspondre aux seuils pour lesquels la prise en charge permet une réduction significative des complications périnatales.

3. Évaluation des méthodes de dépistage et de diagnostic

Les bénéfices du dépistage et du diagnostic du diabète gestationnel doivent s'évaluer sur la **réduction des risques materno-foetaux (en particulier la mortalité périnatale et les risques liés à la macrosomie et à l'hypertension gravidique)** au cours de la grossesse et au moment de l'accouchement, et sur la **réduction des risques à long terme pour la mère et l'enfant.** La réduction du risque materno-foetal à court terme est le principal critère de jugement.

► La mortalité périnatale

L'histoire naturelle du diabète gestationnel est mal connue. Les données de la littérature ne permettent pas d'estimer, dans les conditions actuelles de prise en charge obstétricale des femmes enceintes, le risque de décès périnatal associé au diabète gestationnel non traité.

► La macrosomie et ses complications

a. Association entre macrosomie et diabète gestationnel

Selon les études, la macrosomie (15 à 30 % des grossesses avec diabète gestationnel) est définie par un poids de naissance > 4 000 g ou 4 500 g ou > 90^e percentile pour l'âge gestationnel. Entre 4 et 11 % des macrosomies sont compliquées : césariennes, dystocies de l'épaule et lésions du plexus brachial. Le risque de complication croît avec le poids de naissance.

La plupart des macrosomies surviennent chez des femmes indemnes de diabète gestationnel : moins de 10 % des macrosomies seraient attribuables à un diabète gestationnel. Parmi les facteurs de risque de macrosomie, l'obésité ou la surcharge pondérale maternelle ainsi que la prise de poids pendant la grossesse seraient des facteurs de risque majeurs (avec l'origine ethnique de la mère), plus importants que le niveau de la glycémie elle-même. Ces facteurs de risque de macrosomie sont également des facteurs de risque de diabète gestationnel, mais leur intrication est mal connue.

Il existe un continuum entre la glycémie maternelle (glycémie à jeun et/ou glycémie après charge orale en glucose) et la survenue d'une macrosomie, ce qui rend difficile le choix d'un seuil de risque, si le critère de jugement retenu est la macrosomie. Cependant la macrosomie est un critère intermédiaire pour l'évaluation de la morbidité liée au diabète gestationnel : les complications de la macrosomie seraient des critères de jugement plus pertinents.

b. Les traitements du diabète gestationnel sont-ils efficaces pour réduire les taux de macrosomie et ses complications ?

L'efficacité du traitement par insuline sur la réduction des taux de macrosomie et de ses complications n'est pas clairement démontrée et dépendrait de la sévérité de l'hyperglycémie maternelle. Ce type de traitement ne serait efficace que chez les femmes ayant une hyperglycémie « sévère », mais pas chez les femmes présentant des « degrés moindres » d'hyperglycémie. Aucun seuil précis ne peut être proposé actuellement.

La prise en charge diététique n'a pas fait individuellement la preuve de son efficacité. Un essai récent, bien que présentant des biais, pourrait conduire à tempérer ces

conclusions si les résultats sont confirmés : la prise en charge associant diététique, contrôle glycémique $\pm$ insuline serait efficace pour réduire la morbi-mortalité périnatale chez les femmes ayant un diabète gestationnel « modéré ».

► Hypertension gravidique et pré-éclampsie

HTA gravidique et pré-éclampsie sont plus fréquentes chez les femmes ayant un diabète gestationnel. Les données de la littérature ne permettent pas de conclure définitivement sur l'existence d'un lien de causalité.

En revanche, l'analyse des études contrôlées suggère la prépondérance d'un terrain commun qui pourrait expliquer cette association statistique. La prise en compte des facteurs de risque communs à l'HTA gravidique (ou à la pré-éclampsie) et au diabète gestationnel, en particulier l'âge et l'IMC :

- diminue la force de l'association entre HTA gravidique et diabète gestationnel ;
- montre que les effets de l'âge et de l'IMC sont probablement plus importants que le niveau de la glycémie maternelle sur le niveau de la pression artérielle au cours de la grossesse.

Aucune étude n'a permis d'évaluer l'efficacité de la prise en charge du diabète gestationnel pour réduire l'hypertension gravidique et ses complications, et inversement.

Il n'existe aucune preuve directe de l'efficacité d'un dépistage systématique ou ciblé du diabète gestationnel à partir de la 24^e semaine de grossesse pour réduire la mortalité et la morbidité périnatales.

En revanche, le taux de macrosomie et de ses complications croît avec le niveau de la glycémie maternelle, mais les seuils diagnostiques et les seuils d'intervention ainsi que l'efficacité de la prise en charge restent discutés, notamment pour les « hyperglycémies modérées ».

Par ailleurs, le diagnostic et la prise en charge du diabète gestationnel ne seraient pas dénués d'effets indésirables : anxiété, accroissement du nombre de consultations et d'examen complémentaires, accroissement des taux de césariennes même en l'absence de macrosomie fœtale, accroissement du taux de déclenchement et du passage en réanimation néonatale des nouveau-nés.

► Diabète à distance de la grossesse chez la femme

Chez des femmes ayant un diabète gestationnel, le risque de diabète à distance de la grossesse varie entre 2 % et 70 % selon les populations d'étude et leur durée de suivi, mais l'incidence réelle du diabète post-gestationnel est inconnue.

Le principal facteur prédictif serait l'accroissement de la glycémie à jeun au cours de la grossesse, mais la place de l'IMC maternel reste à définir dans cet excès de risque.

L'intérêt du dépistage et du diagnostic du diabète gestationnel par des tests de charge en glucose pour la prévention du diabète de type 2 à distance de la grossesse n'est pas démontré. Il nécessiterait également la réalisation d'études d'évaluation économique.

► Obésité chez l'enfant

Le risque d'obésité et de surcharge pondérale chez l'enfant n'est pas prouvé. Aucune étude correctement menée ne permet d'étayer cette hypothèse.

Conclusion

Le dépistage systématique ou ciblé du diabète gestationnel est controversé et se traduit par une grande hétérogénéité des recommandations internationales et des pratiques professionnelles.

L'objectif de ce travail était de faire l'état et la synthèse de la littérature sur les méthodes de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel et d'apporter les éléments de réflexion clinique utiles dès lors qu'on s'intéresse à l'évaluation des méthodes de dépistage.

Les données de la littérature scientifique ne permettent pas de conclure sur les meilleures stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, ni sur leurs modalités de réalisation.

L'ampleur des controverses et des incertitudes conduit à ne pas faire de recommandations dans l'attente d'études complémentaires. Des données supplémentaires sur les populations à risque, la date de dépistage, les seuils diagnostiques et les seuils d'intervention efficaces sont nécessaires.

Deux études en cours, l'une sur les seuils diagnostiques pertinents en fonction du risque materno-foetal à court terme et l'autre sur l'efficacité de la prise en charge dans les formes « modérées » de diabète gestationnel, devraient permettre d'apporter des éléments indispensables pour éclairer la conduite à tenir.



VU

NANCY, le **14 décembre 2006**

Le Président de Thèse

NANCY, le **8 janvier 2007**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **M. SCHWEITZER**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 janvier 2007**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le diabète gestationnel est une pathologie de la grossesse qui prédispose à une augmentation de la morbidité materno-fœtale. Son dépistage et sa prise en charge n'ont pas de consensus international malgré des conférences répétées depuis son analyse par O'Sullivan en 1962. En Nouvelle Calédonie, la prédisposition ethnique au diabète de type II affecte l'expression du diabète gestationnel. Nous avons inclus sur l'année 2005, l'ensemble des dossiers de la maternité, Nouméa. Nous avons analysé les facteurs de risque, le pronostic obstétrical et la morbidité materno-fœtale. Une cohorte de 78 patientes a été étudiée. Elles ont bénéficié d'un dépistage par une charge orale de 75g de glucose entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée. Le seuil diagnostic est celui proposé par l'OMS. Les résultats sont caractérisés par une forte prévalence des facteurs de risque (60%). Le diabète est insulino-requérant (41%). Le taux de césarienne (26%vs19%) de macrosomie(21%) est augmenté.

TITRE EN ANGLAIS

Management of Gestational diabetes in New Caledonia in 2005: in a one-year retrospective survey of all cases in magenta hospital, Noumea.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE : Gynécologie-Obstétrique – ANNÉE 2007

MOTS CLEFS : (1)

Diabète gestationnel, Dépistage, Morbidité, Nouvelle-Calédonie.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

(1) Déterminés par le Candidat en liaison avec la bibliothèque universitaire.