



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>

Université Henri Poincaré, NANCY 1

2011

Faculté de médecine de Nancy

N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Ludovic COUPEZ

Né le 6 février 1983

le 18 octobre 2011

**ÉTUDE DES NOUVEAUX CRITÈRES DE DÉPISTAGE
DU DIABÈTE GESTATIONNEL**

ET

**ÉVALUATION DU DEGRÉ DE RÉALISATION DE L'HYPERGLYCÉMIE
PROVOQUÉE PAR VOIE ORALE DANS LE POST-PARTUM :**

Analyse rétrospective de 110 dossiers suivis en 2009 dans le service d'endocrinologie-
diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville.

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Bruno GUERCI

Président

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER

Juge

Madame le Professeur Eliane ALBUISSON

Juge

Monsieur le Docteur en médecine Pierre CUNY

Juge et directeur

Monsieur le Docteur en médecine Guy SER Y

Juge

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 Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE -
Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX
Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF
Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

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 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 – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

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 – Professeur François ALLA

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

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 Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

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 ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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 – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-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 ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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 Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

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 – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

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 – Professeur Etienne SIMON

=====

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 – Docteur Manuela PEREZ

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 Aude BRESSENOT

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

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

Docteur Damien MANDRY

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 Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

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 Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

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

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

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

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

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

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

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

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 Pascal REBOUL – M. Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

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

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

=====

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)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

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 (VIETNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

À notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Bruno GUERCI
Professeur d'Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques

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

Nous avons été très honorés de pouvoir bénéficier de votre enseignement.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous apportez à ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre considération la plus respectueuse.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER
Professeur de Nutrition

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 d'avoir pu bénéficier de votre enseignement et de celui de vos collaborateurs.

Nous vous remercions d'avoir suscité chez nous l'envie d'étudier cette passionnante discipline qu'est la nutrition.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

À notre Maître et Juge,

Madame le Professeur Eliane ALBUISSON
Professeur de Biostatistiques, informatique et technologies de communication
Spécialiste de Santé publique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury.
Vous nous faites l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de ce travail.
Soyez assurée de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre CUNY
Endocrinologue

Nous vous remercions de nous avoir confié le sujet de cette thèse
et de nous avoir fait l'honneur d'en assurer la direction.
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.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude
et de notre sincère reconnaissance.

À notre Juge,

Monsieur le Docteur Guy SERY
Endocrinologue

Nous vous remercions d’avoir accepté de juger cette thèse.
Vous nous faites l’honneur d’apporter vos connaissances à la critique de ce travail.
Veuillez trouver ici l’expression de notre profonde reconnaissance.

Aux médecins, aux secrétaires et à l'équipe paramédicale du service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition de l'hôpital Beauregard du CHR Metz-Thionville :

Mesdames les Dr Térésa Créa et Dr Stéphanie Malvaux :

Sincères remerciements pour vos précieux conseils, votre soutien, votre gentillesse et votre disponibilité. C'est un honneur d'avoir l'opportunité de travailler à vos côtés.

Mesdames les secrétaires : Samira Bounihi, Danièle Gombert, Christine Bernard, Evelyne Harms et Sabine Stembauer.

Merci pour votre disponibilité, votre sympathie et pour l'important travail d'archivage de dossiers que vous réalisez et qui a rendu possible ce travail.

Au service d'Épidémiologie et d'évaluation cliniques du CHU de Nancy :

Mesdames K. Hosseini et M. Creutz,

Sincères remerciements pour votre disponibilité, votre professionnalisme dans le traitement des données et l'analyse statistique. Merci également d'avoir répondu si vite à mes nombreux mails !

À Anthony,

Merci pour l'énorme travail de relecture et de correction que tu as accepté de réaliser pour ce travail et pour mon mémoire de D.E.S.

Je te dois mes premiers pas dans le « diabetes mellitus » !

À toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont accueilli durant mon internat :

Au service de cardiologie du CH de Remiremont

Quel premier semestre d'internat au sein de cette fabuleuse équipe !

Je n'oublierai jamais l'extraordinaire accueil que vous m'avez offert et le bonheur d'avoir travaillé à vos côtés durant 6 mois...Merci pour vos enseignements tant sur le plan médical que sur le plan humain! J'espère que "l'esprit" du service perdurera pour de longues années encore !

Au service d'accueil des urgences du CH de Verdun

Merci à l'ensemble des équipes médicales et paramédicales pour cet excellent semestre !

Merci à Dudu, Xavier, Val, Claire, JP, Gaëlle, Gwen, Daniel et les autres pour la formation médicale, les sorties SMUR...et pour votre amitié !

Merci à Mumu, Fab, Francky et Bruno pour le bleu de méthylène...

Merci à tous !

Aux Docteurs Jean-Pierre Vaglio et Paul Lesourd :

Sincères remerciements pour avoir encadré mes premiers pas en médecine générale.

Merci pour vos enseignements, vos conseils et votre disponibilité.

Un grand merci à Pascale "secrétaire de choc" pour sa gentillesse, sa bonne humeur et son professionnalisme.

Merci au docteur Sophie Aubert pour son accueil et sa sympathie.

Au service de médecine A du CH de Saint Dié :

Merci aux Docteurs Dollet, Mattei et Mansuy pour leur disponibilité et leur bienveillance.

Merci également à l'ensemble des équipes médicales et paramédicales ainsi qu'aux secrétaires pour leur sympathie.

Au service de diabétologie nutrition et maladies métaboliques du CHU de Nancy :

Merci aux Professeurs O. Ziegler, B. Guerci et D. Quilliot ainsi qu'aux docteurs I. Got, S. Jellimann, M. Floriot, A. Chevremont, C. Bourgeois, A. Malgras et P. Böhme pour leurs précieux enseignements et leur disponibilité.

Merci également à l'ensemble des secrétaires ainsi qu'à l'équipe paramédicale pour la sympathie que vous m'avez témoignée.

À ma famille,

À ma femme Elsa, merci mon amour pour toutes ces belles années passées à tes côtés. Merci surtout pour celles à venir, pour ton soutien, ton aide et ta compréhension, tout particulièrement au cours de cette dernière année.

Merci de m'offrir le plus beau de tous les cadeaux...

À mes parents, Francine et Maurice, merci pour l'amour que vous avez toujours offert à vos enfants et votre famille. Merci pour votre intérêt, votre soutien et votre compréhension, tout au long de mes études. Merci pour votre aide et vos précieux conseils lors de l'élaboration et de la rédaction de cette thèse.

Vous êtes les meilleurs parents que l'on puisse rêver d'avoir et j'espère pouvoir donner à mes enfants ces mêmes valeurs d'amour et de vie que vous m'avez inculqué.

À ma sœur, Laetitia, toi qui a toujours partagé mes moments de fête et de bonheur, merci pour ton soutien et la confiance dont tu as fait preuve tout au long de mes études et bien au-delà. Tu es et resteras un exemple pour moi. J'espère pouvoir être plus disponible pour toi maintenant.

À mon beau-frère Yannick, merci pour ta joie de vivre, ton humour et tes excellents goûts musicaux !

À ma nièce Tess, ton sourire est un bonheur quotidien ! Bienvenue à toi, ma belle !

À ma grand-mère, Anna-Jeanne, pour ta gentillesse, ton amour et ta jeunesse d'esprit que tes 91 ans n'ont pas érodé.

À mon grand père, Louis, tu as été et seras toujours pour moi un exemple à suivre. Je ne t'oublierai jamais.

À ma belle-famille, vous avez su m'accueillir à bras ouverts au sein de votre famille. Je suis très fier de faire partie du « clan Mayer ».

Merci à vous, Françoise et Bertrand, de m'avoir donné l'envie de pratiquer la médecine générale.

Florence, Laura, Bertrand-François : merci de m'avoir fait une place dans votre famille et pour les leçons (corrections...) de Poker !

Andrée, merci pour votre bonne humeur, votre incroyable jeunesse d'esprit et vos succulents mets !

À mes tantes, oncles, cousins, cousines qui ont toujours su s'intéresser à mon parcours et pour tous ces agréables moments passés ensemble. Que cet esprit de famille perdure !

À mes amis,

Emilien, merci pour ta présence et ton amitié ! Merci, entre autre, de m'avoir initié à ce magnifique sport qu'est le cyclisme ! Merci pour tous ces bons moments que l'on a partagé...mais qui resteront anecdotiques à côté de ceux qui nous attendent! Encore félicitations doc' pour ton parcours d'Ironman! A nous les 100 cols...et le retour des *BTPLG* !

Julie, merci pour ton sourire et ta gentillesse! Tu es un exemple pour nous tous ! Surtout reste telle que tu es ! C'est un honneur de t'avoir comme amie.

Thomas, te souviens-tu de ce cours de TP en P1 ? Nous voici 10 ans plus tard ! Merci pour cette fabuleuse décennie en ta compagnie et ton intarissable enthousiasme. Merci pour ta fidèle amitié et, par avance, merci pour tous les incroyables moments que nous continuerons à partager ! Je te souhaite toute la réussite professionnelle et humaine que tu mérites.

Marie-Alexia, la pro' du Tarot et organisatrice en chef des vacances, merci d'être présente à chacun de nos rendez-vous pour immortaliser les excellents moments que nous passons ensemble et nous montrer sous notre vrai jour... (80%). On part où et quand pour les prochaines vacances ?

Brice, merci de m'avoir "trainé" dans ta roue toutes ces années ! Promis je vais m'entraîner pour prendre quelques relais lors des prochaines sorties ! Félicitations à Anne-Sophie et toi, avec quelques semaines d'avance, pour vos jumelles (des futures Irongirl comme papa ?).

Fanny, merci pour ces bons petits plats et tes excellents conseils culinaires ! Le groupe comptera toujours sur toi et sur ton sens de l'organisation pour les week-ends et autres vacances !

Pierre-Adrien, j'ai suivi tes conseils : j'ai tout mis à 0,89 : parfait ! Et n'oublie pas « faire une thèse c'est comme monter l'Alpe d'Huez : pas facile au départ mais finalement tu es fier d'y être parvenu, pour moi c'est exactement la même chose ! ». Merci de veiller sur Adrien quand il le faut...

Vincent, notre maître de cordée, merci de nous avoir transmis cet amour de la montagne et du génépi! Merci pour ta joie de vivre et tes enseignements à ski...Prochaine étape le ski de rando' et l'escalade !

Marie-Lorraine, merci pour ton sourire, ta joie de vivre et ta gaieté. Merci de toujours faire honneur aux bons petits plats et aux crêpes (à gogo..) : ne change surtout pas !

Adrien, merci pour toutes ces incroyables parties de "fou rire" que nous avons déjà partagé! J'espère que nous trouverons le temps d'aller faire quelques séances photos à l'avenir!

Benjamine, merci pour ta disponibilité et ton amitié! Je ne saurai jamais comment te remercier pour ce que tu as fait pour nous un 1^{er} mai 2009...

Eva, merci de partager avec moi ce même amour de la musique. Félicitations pour ton parcours. Je te souhaite toute la réussite et le bonheur que tu mérites.

Pierre, merci pour ton sourire et ton incroyable optimisme ! Tu es un exemple pour nous tous ! Veille sur AC et ses beaux yeux bleus !

Anne-Claire, merci pour ton soutien et ta collaboration durant l'externat! Veille sur notre "Choupi" : longue vie à votre petite famille.

Guillaume, merci pour ta gaieté et ton optimisme partagé ! Veille sur notre Clo'.

Clothilde, merci pour ton sourire et pour ton soutien sur les pistes de ski. A quand une autre Saint Patrick chartreuse ?

Camille, merci pour ton amitié sincère et tous ces bons moments partagés. Promis la tradition des repas de Noël ne se perdra pas !

Juliette, merci pour « les années fac' », les soirées et tous les agréables moments passés ensemble. Merci pour ton amitié et ton inimitable sens de l'humour.

Julien "Dain", merci pour tous les bons moments passés en ta compagnie (avant et..) pendant ces études, et pour tous ceux à venir. Merci pour ton humour, ton soutien (les lendemains de galas...) et tes excellentes influences musicales. Merci pour ta fidèle amitié !

Jennifer, merci pour ton sourire et ton intarissable enthousiasme. Merci de rendre mon Juju si heureux. Longue vie à vous et votre famille les « J&J ».

Anthony, merci pour ton soutien et pour l'intérêt que tu as toujours su porter à mes études. Félicitations pour ton parcours ! Merci pour tous ces agréables moments passés en ta compagnie et les longues après-midi de guitare !!! A quand le retour de *Schnitzel* ?

Emilie, merci pour ta gentillesse et ton amitié. J'espère que nos emplois du temps nous permettront de plus se voir maintenant. Merci de prendre soin de mon petit Antho' !

Morgan, c'est un honneur de t'avoir comme ami ! J'espère que nous aurons plus de temps pour nous voir à présent.

Sophie, merci pour ton sourire et ta joie de vivre ! C'est toujours aussi plaisant d'être en ta compagnie. Merci de rendre aussi heureux notre « Petit » Morgan.

Sébastien, merci pour les "années fac'", le mythique "15 mars", les soirées musicos avec Thomas et tout le reste...Félicitations pour ton parcours !

Elise, merci pour les nombreux galas (avec Juju) et d'être toujours présente aux soirées « Chanel » ! Merci pour ton amitié !

Aurélie et Claire, merci pour vos sourires et votre gentillesse. Félicitations pour vos parcours ! Louis, Romain c'est un plaisir de vous connaître. Veillez sur elles et vos familles !

Eulalie et Matthieu, merci pour votre amitié et votre accueil. L'internat permet de rencontrer de belles personnes : vous en êtes l'illustration. Merci !

Laura, merci pour le semestre en cardio' mais surtout pour ton amitié et les bons moments passés avec ta magnifique petite famille ! Promis je vais essayer d'être plus joignable à présent !

Aux "Verdunois" :

Nathalie, notre présidente à tout jamais. Merci pour ton amitié et ta gaieté. Tu es un exemple pour nous tous. Je te souhaite tout le bonheur et la réussite que tu mérites.

Arnaud, batteur talentueux, merci pour tous les bons moments passés ensemble et les leçons musicales que tu nous donne à chaque fois !

Séverine, merci pour ton inimitable rire et ta gaieté ! C'est un honneur de t'avoir comme amie !

Stéphanie, merci pour ton enthousiasme et ton sourire ! Quel semestre inoubliable en ta compagnie. Surtout ne change pas petite steph'!

Emilie, Jean-Christophe, Chloé, Gaétan, Alain (ouai mec !), Khaled, Aymen et les autres... Quel mémorable semestre à Verdun en votre compagnie !
Rendez vous à l'Estam dans 10 ans ?

À mes autres co-internes et amis :

Magalie et Zohra, Merci pour votre bonne humeur au cours d'un semestre enneigé !

Aymen et Antoine,
Merci pour votre soutien, les soirées « match de foot », votre incroyable humour et les raclées au ping-pong ! Bonne chance pour la suite !

Laurence, Jennifer, Léa, Sandy, Marie-Hélène, Léopoldine, Milène, Alexandre, Thibault, Anne-Laure, Matthieu, Manuela, Anastasios, Joseph et les autres...
Merci pour cet agréable semestre en votre compagnie ! Je vous souhaite plein de belles choses et de réussite pour les années à venir !

Anne-Laure, Sophie, Nadia, Thierno, Nora, Axelle, Ségolène et Jean-Baptiste, je n'aurais pas pu être entouré de meilleurs co-internes pour terminer ces études ! J'espère que nous pourrons continuer à entretenir cette amitié... Je vous souhaite à toutes et à tous toute la réussite et l'épanouissement que vous méritez !
JB, ce repas "champignons" c'est pour quand ?

A tous ceux que j'ai oublié...Milles excuses !

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".

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	26
INTRODUCTION	28
1. DÉFINITION	29
1.1. Diabète gestationnel	29
1.2. Hyperglycémie modérée de la grossesse	29
1.3. Diabète, intolérance au glucose et hyperglycémie modérée à jeun	30
2. ÉPIDÉMIOLOGIE	31
2.1. Prévalence	31
2.2. Évolution : vers une augmentation de la prévalence du diabète gestationnel	33
2.3. Facteurs de risque	35
2.3.1. Facteurs non modifiables	35
2.3.1.1. L'âge	35
2.3.1.2. Antécédents familiaux de diabète de type 2	35
2.3.1.3. Antécédents obstétricaux	36
2.3.1.4. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)	36
2.3.1.5. L'ethnie	36
2.3.2. Facteurs modifiables	37
2.3.2.1. Surpoids et obésité	37
2.3.2.2. Sédentarité et pratique insuffisante de l'activité physique	37
3. PHYSIOPATHOLOGIE	39
3.1. Modifications métaboliques au cours de la grossesse	39
3.1.1. Adaptation du métabolisme glucidique	39
3.1.2. Insulinorésistance et insulinosensibilité au cours de la grossesse	40
3.1.2.1. Biochimique	40
3.1.2.1.1. Modification de liaison de l'insuline à son récepteur	40
3.1.2.1.2. Anomalies post-récepteur	41
	20

3.1.2.2.	Rôle des cytokines et hormones maternelles	42
3.1.2.2.1.	Hormones	42
3.1.2.2.2.	Cytokines : rôle du TNF alpha	43
3.1.2.3.	Modifications de l'insulinosécrétion	44
3.2.	Physiopathologie du diabète gestationnel	45
3.2.1.	Insulinorésistance et insulinosensibilité au cours du DG	45
3.2.2.	Modifications de l'insulinosécrétion au cours du diabète gestationnel	46
3.2.2.1.	Insulinémie à jeun	46
3.2.2.2.	Anomalies dynamiques de la sécrétion insulinique	47
4.	COMPLICATIONS	48
4.1.	Complications fœtales	48
4.1.1.	Mortalité	48
4.1.2.	Morbidités fœtales à court terme	49
4.1.2.1.	Malformations congénitales	49
4.1.2.2.	Macrosomie	49
4.1.2.2.1.	Définition et incidence	49
4.1.2.2.2.	Physiopathologie	50
4.1.2.2.3.	Effets du traitement	51
4.1.2.2.4.	Complications : traumatismes obstétricaux	52
4.1.2.3.	Détresse respiratoire néonatale	52
4.1.2.4.	Complications métaboliques néonatales	53
4.1.2.4.1.	Hypoglycémie	53
4.1.2.4.2.	Hypocalcémie	54
4.1.2.4.3.	Hyperbilirubinémie	55
4.1.3.	Complications à long terme	55
4.1.3.1.	Diabète de type 2 et intolérance au glucose	56
4.1.3.2.	Surpoids et obésité	58
4.2.	Complications maternelles	58
4.2.1.	À court terme	58
4.2.1.1.	Hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie	58
4.2.1.2.	Complications obstétricales : césariennes	59

4.2.2.	Complications à long terme	61
4.2.2.1.	Récurrence du diabète gestationnel	61
4.2.2.2.	Diabète de type 2 et troubles de la glycorégulation	61
4.2.2.3.	Pathologies cardiovasculaires	64
5.	DÉPISTAGE : l'avant et l'après « HAPO »	65
5.1.	Historique : diabète gestationnel et méthodes de dépistage	65
5.2.	Stratégies de dépistage avant la publication de l'étude HAPO	68
5.2.1.	Dépistage en deux temps	69
5.2.1.1.	Test d'O'Sullivan	69
5.2.1.2.	Hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 grammes	70
5.2.2.	Dépistage en un temps de l'OMS	70
5.3.	L'étude HAPO et ses conséquences	71
5.3.1.	L'étude HAPO	71
5.3.2.	Conséquences d'HAPO : l'élaboration d'un consensus par l'IADPSG	73
5.3.3.	Adoption et adaptation du consensus en France : les recommandations de la SFD et du CNGOF	75
6.	PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	78
6.1.	Bénéfices du traitement	78
6.2.	Prise en charge diabétologique	80
6.2.1.	Mesures hygiéno-diététiques	80
6.2.1.1.	Diététiques	80
6.2.1.2.	Activité physique	81
6.2.2.	Autosurveillance glycémique	81
6.2.3.	Insulinothérapie	82
6.2.4.	Suivi à long terme	82
6.3.	Prise en charge obstétricale	83

7. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	84
8. ORGANISATION du suivi du diabète gestationnel au CHR Metz-Thionville en 2009	85
9. MATÉRIEL ET MÉTHODE	88
9.1. Population de l'étude	88
9.1.1. Critères d'inclusion	88
9.1.2. Critères d'exclusion	88
9.2. Le recueil des données	89
9.3. Analyse statistique	90
10. RÉSULTATS	91
10.1. Description de la cohorte	92
10.1.1. Données épidémiologiques	92
10.1.1.1. Âge	92
10.1.1.2. Indice de masse corporelle (IMC)	92
10.1.1.3. Parité	92
10.1.1.4. Niveaux socio-économiques et ethnies	93
10.1.2. Facteurs de risque	93
10.1.3. Points d'appel obstétricaux	95
10.1.4. Dépistage et diagnostic	95
10.1.5. Découverte de diabète de type 1	95
10.1.6. Prise en charge thérapeutique	96
10.1.7. Accouchement et paramètres néonataux	97
10.1.7.1. Accouchement	97
10.1.7.2. Paramètres néonataux	98

10.2. Évaluation des facteurs de risque de dépistage : comparaison aux données de la cohorte	99
10.2.1. Âge ≥ 35 ans	99
10.2.2. IMC ≥ 25 kg/m ²	100
10.2.3. Antécédent de macrosomie	100
10.2.4. Antécédent de diabète gestationnel	101
10.2.5. Antécédent de diabète de type 2 chez les apparentés du premier degré	101
10.2.6. Répartition des facteurs de risque au sein de la cohorte	102
10.2.7. Caractéristiques du sous-groupe de patientes ne présentant aucun facteur de risque	103
10.2.7.1. Âge	103
10.2.7.2. IMC	104
10.2.7.3. Autres facteurs de risque	104
10.2.7.4. Prise en charge thérapeutique	104
10.3. Hyperglycémie provoquée par voie orale du post-partum	105
DISCUSSION	107
1. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la cohorte	107
1.1. Âge et IMC	107
1.2. Origine ethnique	107
1.3. Facteurs de risque	108
1.4. Prise en charge thérapeutique	108
2. Dépistage et facteurs de risque	109
2.1. Méthode et particularités du dépistage en 2009	109
2.2. Les nouveaux facteurs de risque au sein de notre cohorte	109
2.3. Adaptation des facteurs de risque	110
2.4. Les limites d'un dépistage ciblé	111
2.5. Prévalence	112
2.6. Limites de l'étude	112
3. L'HGPO du post-partum, un examen peu pratiqué	113

CONCLUSION	116
ANNEXES	118
ANNEXE I. Courbes de poids (réseau AUDIPOG)	118
Poids des filles	118
Poids des garçons	119
ANNEXE II. Dossier médical de suivi : Diabète gestationnel	120
ANNEXE III. Exemple d'un courrier médical de suivi de diabète gestationnel	123
ANNEXE IV. Ordonnance type pour la réalisation de l'HGPO dans le post-partum	125
ANNEXE V. Fiche patiente (recueil de données)	126
ANNEXE VI. Plaquette d'information «Diabète gestationnel»	128
BIBLIOGRAPHIE	129

ABRÉVIATIONS

ACOG : American College of Obstetricians and Gynaecologists

ADA : American Diabètes Association

ACHOIS : Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies Métaboliques.

ASG : autosurveillance glycémique

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

CNGOF : Collège National de Gynécologie-Obstétrique Français

DG : diabète gestationnel

GAJ : glycémie à jeun

GPP : glycémie postprandiale

HAP0 : Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes

HAS : Haute Autorité de Santé

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

HTAG : hypertension artérielle gravidique

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study groups

IC : intervalle de confiance

IMC : index de masse corporelle

NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence

NICH0 : National Institute of Child Health and Human Development

NDGG : National Diabetes Data Group

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : odds ratio

UPSTF : US Preventive Task Force

RR : risque relatif

SA : semaine d'aménorrhée

SFD : Société Francophone de Diabétologie

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

INTRODUCTION

Les stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel ont longtemps fait l'objet de débats et les pratiques cliniques sont restées très hétérogènes, que ce soit au niveau national ou international.

De nouvelles données, issues notamment des résultats de l'étude HAPO, ainsi qu'une volonté internationale d'uniformiser les critères diagnostiques ont conduit les experts à effectuer un travail de mise à jour. Ainsi, en mars 2010, l'*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* a émis des recommandations relatives aux nouvelles méthodes diagnostiques du diabète gestationnel, en prévoyant une certaine liberté d'action, notamment en matière de dépistage ciblé ou systématique.

Dans ce contexte, en décembre 2010, la Société francophone du diabète et le Collège national des gynécologues et obstétriciens français ont publié un référentiel sur les modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, préconisant la réalisation d'un dépistage ciblé et fondé sur l'existence de facteurs de risque.

Notre travail a consisté à étudier ces facteurs et à évaluer leur pertinence au sein d'une population qui a présenté un diabète gestationnel au cours de l'année 2009 et qui a été suivie dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition de l'hôpital Beauregard du CHR Metz-Thionville.

Par ailleurs, il convient de rappeler que les patientes qui ont été atteintes par un diabète gestationnel présentent un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 ou un trouble du métabolisme glucidique plus modéré, comme une intolérance au glucose ou une hyperglycémie modérée à jeun. L'ensemble des sociétés savantes préconisent donc le dépistage de ces troubles glucidiques persistants dans le post-partum, notamment pour permettre la mise en place de mesures hygiéno-diététiques préventives.

À cet égard, nous avons souhaité évaluer le degré de réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum aux fins du dépistage des troubles glucidiques persistants et analyser les résultats ainsi obtenus.

1. DÉFINITION

1.1. Diabète gestationnel

La définition retenue pour le diabète gestationnel est celle proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et reprise en 1998 lors de la 4^{ème} conférence internationale sur le diabète gestationnel [1].

Il s'agit d'un trouble de la tolérance au glucose, conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, survenu ou reconnu pour la première fois au cours de la grossesse, indépendamment du traitement nécessaire et de l'évolution dans le post-partum.

Cette définition recouvre en réalité deux entités à distinguer :

- une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue au cours de la grossesse, généralement en seconde partie et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.
- un authentique diabète, plus volontiers de type 2 mais pouvant également être de type 1, préexistant à la grossesse et découvert à l'occasion de celle-ci.
Ce diabète est révélé par les modifications métaboliques induites par la gestation et persistera après l'accouchement.

1.2. Hyperglycémie modérée de la grossesse

L'hyperglycémie modérée de la grossesse est définie par l'obtention d'une valeur anormale (pathologique) lors du test de dépistage du diabète gestationnel, réalisé par une charge orale en glucose ou hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à 100 grammes d'hydrates de carbone.

1.3. Diabète, intolérance au glucose et hyperglycémie modérée à jeun

Selon les experts de l'American Diabetes Association (ADA) [2], le diagnostic de diabète est posé :

- sur une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7,0 mmol/l)
- et/ou sur une glycémie $\geq 2,00$ g/l (11,1 mmol/l) deux heures après une prise orale de 75 g de glucose (HGPO)
- et/ou sur une glycémie ≥ 2 g/l quelle que soit l'heure du prélèvement, si elle s'accompagne de signes cliniques caractéristiques (polyurie, polydipsie, amaigrissement spontané).

Les experts ont également défini un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux glycémiques, n'atteignant pas les seuils de diabète, sont trop élevés pour être considérés comme normaux et représentent des facteurs de risque de survenue ultérieure de diabète de type 2.

On distingue ainsi :

- l'hyperglycémie modérée à jeun, définie par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l,
- l'intolérance au glucose, définie par une glycémie comprise entre 1,40 et 1,99 g/l deux heures après la réalisation d'une HGPO à 75 gammes de glucose.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

2.1. Prévalence

Les données de prévalence sont très variables dans la littérature en raison de l'absence de consensus quant aux critères de dépistage (ciblé ou universel) et de diagnostic (valeurs seuils).

Néanmoins, la prévalence du DG est le plus souvent estimée entre 2 % et 6 % [3, 4].

En France, en 2006, selon le registre de l'Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie (AUDIPOG) [5], le diabète gestationnel concernait 4,31 % des grossesses. Néanmoins, il convient de souligner que dans cette étude, nous ne disposons ni des critères de dépistage ni de diagnostic.

Dans l'étude DIAGEST [6], réalisée en 1992 dans la région Nord pas de Calais, la prévalence du DG était de 6,2 % (dépistage systématique, critères d'interprétation d'HGPO : critères de Carpenter et Coustan).

En réalité, la prévalence varie considérablement selon les populations [7] et les ethnies étudiées [8].

On trouve ainsi dans la littérature des prévalences atteignant 10 à 22 % dans certaines populations spécifiques : Inde, proche Orient [9], Sardaigne [10].

Dans l'étude Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), prospective multicentrique, internationale (15 pays, 9 centres) la fréquence du diabète gestationnel différait selon les centres : 22,9 % à Bellflower (États-Unis), 16,5 % à Chicago (États-Unis), 8,7 % à Beersheba (Israël), 13,6 % à Newcastle (Grande Bretagne), 12,1 % à Brisbane (Australie) et 15,5 % à Belfast (Irlande) [11].

De même, selon les études, on constate une grande variabilité interethnique de la prévalence du diabète gestationnel.

Chu et al. [12] en reprenant les données des certificats de naissance de 2005 et 2006 dans 19 états américains (soit 3 108 877 naissances), rapportent une prévalence du DG de

3,82 % chez les Caucasiennes, 3,54 % chez les Africaines, 3,63 % chez les hispaniques, 5,13 % chez les Amérindiennes et 6,28 % chez les Asiatiques. Nahum et al. [13] retrouvent, dans une étude réalisée en milieu hospitalier, une prévalence plus importante au sein des populations africaines et hispaniques (respectivement 7,5 % et 6,3 %) par rapport aux populations caucasiennes et asiatiques (4,9 % et 4,7 %).

Cependant, ces différences interethniques restent difficiles à analyser de façon spécifique en raison de multiples facteurs de confusion : âge, obésité, niveau socio-économique...

D'autre part, la prévalence varie considérablement en fonction des valeurs seuils d'HGPO diagnostiques choisies.

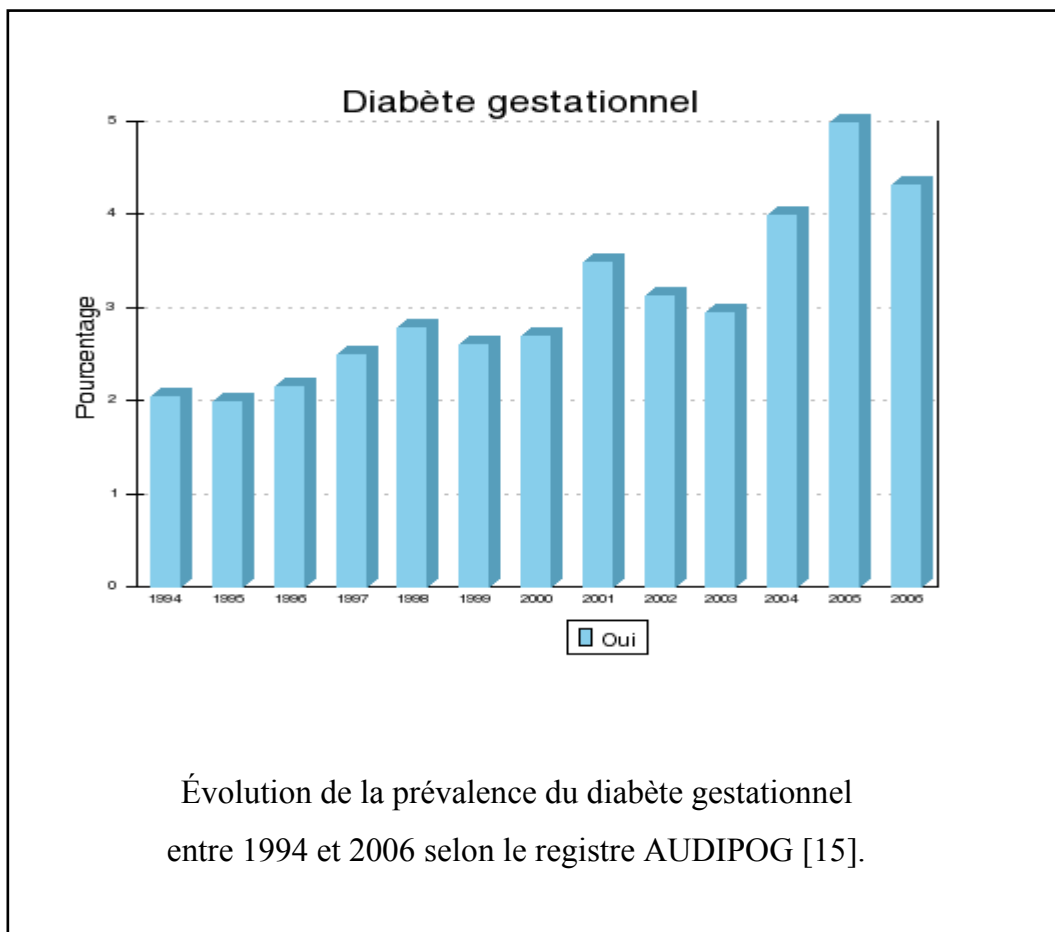
En effet, selon les études, les critères retenus pour l'interprétation de l'HGPO sont soit ceux du National Diabetes Data Group (NDDG), soit ceux de l'ADA (qui empreinte les valeurs proposées par Carpenter et Coustan) soit ceux de l'OMS. Le nombre de patientes dépistées tend alors à croître ou à diminuer, entraînant de ce fait une augmentation ou une diminution de la prévalence.

Par exemple, Ferrara et al. [14] retrouvent une prévalence du DG de 3,2 % lorsque l'HGPO est interprétée selon les critères du NDDG et de 4,8 % lorsque l'interprétation est faite selon les critères de Carpenter et Coustan (utilisés par l'ADA), ce qui correspond à une hausse de 50 % de la prévalence.

Ainsi, parmi les 3 812 812 grossesses déclarées en 1997 aux États-Unis, 97 906 femmes auraient présenté un DG si l'on retenait les seuils d'interprétation de l'HGPO du NDDG, contre 148 276 femmes si les seuils étaient interprétés selon les critères de Carpenter et Coustan, représentant une augmentation de 50 373 cas (51,5 %).

2.2. Évolution : vers une augmentation de la prévalence du diabète gestationnel

En dehors des données du registre AUDIPOG, qui montrent une tendance à l'augmentation de la prévalence du DG, en rapportant 2,1 % de DG en 1994 contre 4,2 % en 2006 [15], nous ne disposons pas d'autres données françaises traitant de l'évolution de la prévalence du diabète gestationnel au cours du temps.



La plupart des données proviennent d'études publiées aux Etats-Unis et en Australie, et montrent une nette tendance à la progression de la prévalence du diabète gestationnel. Ferrara et al. [16] notaient une majoration de l'incidence du DG de 5,1 % en 1991 à 6,9 % en 2000, au sein d'une population de Californie du Nord.

De même, une étude australienne confirme cette tendance avec une prévalence passant de 3 % en 1995 à 4,4 % en 2005 [17]. Getahun et al, après recensement de toutes les naissances ayant eu lieu aux États-Unis entre 1989 et 2004, retrouvaient une hausse de la prévalence allant jusqu'à 197 % [18].

Plusieurs arguments sont avancés pour expliquer cette tendance :

- Les divergences méthodologiques existant entre les études.

En effet selon les critères retenus pour l'interprétation des valeurs d'HGPO on constate, comme nous l'avons vu précédemment, une variabilité importante des résultats et notamment une tendance à l'élévation de la prévalence liée à l'utilisation des critères de Carpenter et Coustan plus couramment utilisés au fil du temps (versus ceux proposés par le NDDG) pour l'interprétation de l'HGPO ;

- une augmentation manifeste du dépistage du DG depuis le milieu des années 90 [19] ;

- l'évolution des modes de vie, notamment dans les pays développés, avec une nette tendance à la baisse de l'activité physique et à une hausse de la sédentarité, autant de facteurs responsables de surpoids et d'obésité, eux-mêmes facteurs de risque de DG [20] ;

- l'élévation de l'âge maternel : la prévalence du DG augmente avec l'âge [21]. Or, on constate une élévation de l'âge maternel moyen sur les trois dernières décennies [22], expliquant en partie l'augmentation de la prévalence du DG, et ce quelle que soit l'ethnie.

2.3. Facteurs de risque

De nombreuses études épidémiologiques ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque de diabète gestationnel, sur lesquels s'appuient les sociétés savantes recommandant un dépistage ciblé du DG [23].

2.3.1. Facteurs non modifiables

2.3.1.1. L'âge

L'âge est un facteur classique de survenue de diabète gestationnel. De nombreuses études rapportent une élévation de la prévalence du DG avec l'âge maternel.

En reprenant l'ensemble des certificats de naissance de 19 états américains, Osterman et al. [21] retrouvaient une prévalence du DG dans la tranche d'âges «20-24 ans » de 2,51 % chez les femmes caucasiennes, 2,16 % chez les femmes africaines et 1,93 % chez les femmes hispaniques alors que dans la tranche « 40-45 ans » ils constataient des prévalences de 7,27 %, 8,34 % et 10,3 % chez les femmes caucasiennes, africaines et hispaniques respectivement.

2.3.1.2. Antécédents familiaux de diabète de type 2

Dans une revue de la littérature Galtier [4] a quantifié le niveau de risque de survenue de DG en cas d'antécédents de diabète de type 2 chez les apparentés du premier degré.

Les odds ratio varient de 1,58 (IC 95 % : [1,39-1,79]) à 3,03 (IC à 95 % : [2,47-3,72]) selon les études.

De plus, il semblerait que ce risque varie selon l'apparenté du premier degré atteint de diabète de type 2.

Kim et al. [24] rapportent, après ajustement sur l'âge et l'ethnie, que si cet apparenté est la mère le risque de survenue d'un diabète gestationnel est de 3,0 (IC à 95 % : [1,2-7,3]), s'il s'agit du père le risque est de 3,3 (IC à 95 % : [1,1-10,2]), et s'il s'agit d'un membre de la fratrie (frère ou sœur) ce risque augmente à 7,1 (IC à 95 % : [1,6-30,9]).

2.3.1.3. Antécédents obstétricaux

La récurrence du diabète gestationnel est fréquente.

Selon la revue systématique de Kim et al [25], le taux de récurrence du DG varie entre 30 % et 84 %.

De même les antécédents de macrosomie ou de mort fœtale in utero sont également des facteurs de risque classiques de diabète gestationnel [26].

2.3.1.4. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Dans leur méta analyse, Toulis et al. [27], mettent en évidence un risque accru de diabète gestationnel en cas de SOPK : OR = 2,89 (IC à 95 % : [1,68 - 4,98]).

De même, dans une analyse multivariée, rétrospective d'une cohorte de 92 933 femmes, Lo et al. ont montré un risque accru de DG en cas d'antécédent de syndrome des ovaires polykystiques : OR ajusté = 2,44 (IC à 95 % : [2,1-2,83]) [28].

2.3.1.5. L'ethnie

Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreuses études de prévalence montrent une variabilité importante de la prévalence du DG selon l'origine ethnique [10,12].

Selon les recommandations de pratique clinique du National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) [23], les ethnies présentant une forte prévalence du DG sont :

- Asie du sud : Inde, Pakistan et Bangladesh essentiellement
- Caraïbes
- Moyen Orient.

On retrouve une prévalence plus importante du DG au sein de ces mêmes ethnies dans l'étude de Thorpe et al. [29], basée sur l'analyse des naissances à New York City entre 1990 et 2001.

2.3.2. Facteurs modifiables

2.3.2.1. Surpoids et obésité

De nombreuses études ont montré que l'existence d'une surcharge pondérale et/ou d'une obésité étaient des facteurs indépendants de survenue de DG.

Torloni et al. [30], dans leur revue systématique avec méta analyse des études observationnelles publiées entre 1997 et 2007, ont montré que pour chaque élévation d'IMC d'un kg/m^2 , la prévalence du DG augmentait de 0,92 % (IC à 95 % : [0,73-1,10]).

En reprenant les données de 7 états américains entre 2004 et 2006, concernant 23 904 patientes, Kim et al. [31] estimaient que le risque de diabète gestationnel attribuable à la surcharge pondérale et à l'obésité ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) était de 46,2 %.

Ceci signifie donc que près de la moitié des DG seraient dus à l'excès de risque existant chez les patientes en surpoids ou obèses.

Les auteurs rappelaient ainsi l'importance de la pratique d'une activité physique et d'une alimentation saine et équilibrée chez les femmes en âge de procréer.

2.3.2.2. Sédentarité et pratique insuffisante de l'activité physique

Plusieurs études ont retrouvé une relation inverse entre le niveau d'activité physique pratiqué avant ou pendant la grossesse et la survenue d'un diabète gestationnel.

En effet, Zhang et al. [32] retrouvaient, dans une étude prospective incluant 21 765 femmes suivies entre 1990 et 1998, que la pratique d'une activité physique dans l'année précédant la grossesse, était associée à une baisse du risque de diabète gestationnel.

Liu et al. [33], ont repris les données de l'année 1988 du National Maternal and Infant Health Survey (NMIHS). Parmi les 4813 femmes ayant déclaré être physiquement inactives avant la grossesse et ne présentant pas de diabète antérieur à la grossesse, les femmes qui étaient devenues physiquement actives au cours de leur grossesse présentaient

une baisse de 57 % du risque de développer un diabète gestationnel par rapport à celles qui étaient restées inactives OR= 0,43 (IC à 95 % : [0,20-0,93]).

L'activité physique, pratiquée régulièrement avant la grossesse mais également pendant la grossesse, apparaît être un réel facteur protecteur du diabète gestationnel, entraînant tout comme dans le diabète de type 2, une amélioration du métabolisme glucidique par l'amélioration de l'insulinosensibilité [34].

3. PHYSIOPATHOLOGIE

3.1. Modifications métaboliques au cours de la grossesse

La grossesse se présente comme une situation d'accélération métabolique avec une première phase anabolique, puis une seconde phase catabolique dont la finalité est d'assurer l'apport énergétique nécessaire à la croissance du fœtus d'une part et de répondre aux besoins nutritionnels de la mère d'autre part.

Elle se caractérise ainsi par un état «diabétogène», s'accompagnant de modifications transitoires du métabolisme glucidique comprenant une insulino-résistance physiologique, progressive et réversible, compensée par un hyperinsulinisme réactionnel.

3.1.1. Adaptation du métabolisme glucidique

On assiste, au cours de la grossesse, à une baisse progressive de la glycémie à jeun, apparaissant dès la fin du premier trimestre [35].

Son mécanisme est complexe et reste mal élucidé, mais plusieurs paramètres sont avancés pour tenter d'expliquer cette baisse :

- une dilution : du fait de l'augmentation du volume plasmatique dans les premières semaines de grossesse ;
- une majoration des besoins énergétiques materno-fœtaux ;
- une synthèse de glucose hépatique inadéquate : majorée (jusqu'à 30 % en fin de grossesse [36]) mais insuffisante.

Les réserves étant utilisées en continu par le fœtus en gestation, un mécanisme de stockage (lipogenèse) est rapidement initié au cours de la grossesse pour éviter toutes hypoglycémies délétères à la mère entre deux repas.

L'homéostasie glucidique de la mère est ainsi maintenue par une interaction entre les différentes hormones maternelles destinées à augmenter le stockage des graisses, diminuer les dépenses énergétiques et retarder la clairance du glucose.

3.1.2. Insulinorésistance et insulinosensibilité au cours de la grossesse

L'insulinorésistance hépatique et musculaire, est physiologique et progressive permettant une épargne du glucose disponible pour le fœtus.

L'estimation de cette insulinorésistance a fait l'objet de nombreuses recherches notamment par évaluation de l'insulinosensibilité, réalisée à différents temps de la grossesse.

Selon les études, cette évaluation fait appel au clamp euglycémique hyperinsulinique ou au *minimal model* de Bergman. Catalano et al, ont ainsi montré une réduction de l'insulinosensibilité (IS) dès la 14^{ème} semaine d'aménorrhée, avec une baisse de 56 % à la 36^{ème} SA [36,37].

Les mécanismes impliqués dans cette insulinorésistance restent encore mal définis, mais plusieurs hypothèses sont évoquées :

3.1.2.1. Biochimique

3.1.2.1.1. Modification de liaison de l'insuline à son récepteur

Actuellement les résultats restent très contradictoires selon les études, puisque certains ont montré que la liaison de l'insuline à son récepteur était diminuée [38], alors que d'autres la retrouvaient majorée ou inchangée [39].

De plus, cette liaison est soumise aux variations de nombreux autres facteurs tels que les facteurs hormonaux. Au niveau des adipocytes, par exemple, l'œstradiol accroît cette liaison alors que la prolactine la diminue.

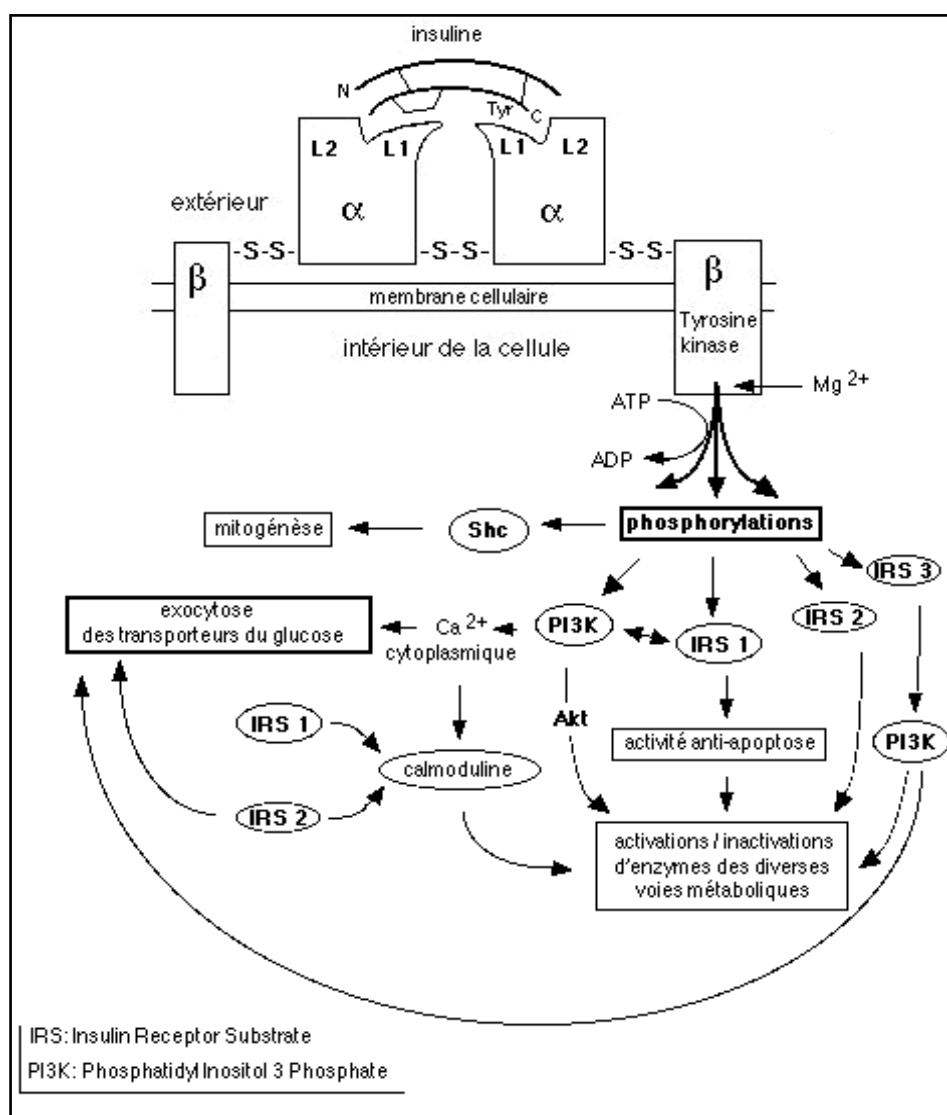
L'insulinorésistance ne semble donc pas être expliquée par des modifications de liaison de l'insuline pour son récepteur.

Les études rapportent plutôt une modification de la cascade de signalisation intracellulaire de l'insuline.

3.1.2.1.2. Anomalies post-récepteur

Physiologiquement, l'action intracellulaire de l'insuline est médiée par autophosphorylation de la sous-unité bêta du récepteur (sur la tyrosine), entraînant la phosphorylation en cascade des substrats du récepteur, IRS-1 en particulier.

La phosphorylation sur la tyrosine du récepteur de l'insuline puis d'IRS-1 est requise pour l'activation de l'enzyme phosphatidyl-inositol-3-kinase (PI-3-kinase). Cette étape est nécessaire pour induire plusieurs fonctions de l'insuline, et notamment la translocation des transporteurs du glucose 4 (GLUT-4) à la surface cellulaire où le transport du glucose s'effectue.



Signalisation intracellulaire physiologique du récepteur de l'insuline [40]

Plusieurs travaux ont montré une diminution d'activité de l'enzyme tyrosine kinase dans le foie au cours de la gestation chez le rat [41], mais également dans les cellules musculaires humaines de femmes enceintes [42].

D'autre part, une diminution de l'expression d'IRS1 dans la cellule musculaire est rapportée, entraînant une baisse de son association avec PI3K.

Yamashita et al, retrouvaient une diminution de 22 % du taux d'IRS1 chez des patientes en fin de grossesse en comparaison à des femmes «contrôles» non enceintes [43].

Concernant l'expression de GLUT-4 : Okuno et al [44] ont montré que la concentration en protéine GLUT-4 dans le tissu adipeux des femmes enceintes était significativement plus faible que chez les femmes non enceintes. Par contre, au niveau du muscle squelettique, les taux de GLUT-4 restent inchangés au cours de la grossesse [43,45].

3.1.2.2. Rôle des cytokines et hormones maternelles

Les effets métaboliques de plusieurs hormones et cytokines, élevées dans la circulation maternelle pendant la grossesse, semblent impliqués dans la baisse de l'insulinosensibilité.

3.1.2.2.1. Hormones

On retient notamment les œstrogènes (apparaissant dès le 35^{ème} jour par aromatisation des androgènes fœtaux mais dont les effets sont très minimes), la progestérone (dont la concentration maximale est atteinte vers la 32^{ème} semaine), la prolactine (dont le taux est majoré d'un facteur 5 à 6 au cours de la grossesse), le cortisol (dont la concentration est 2,5 fois plus élevée en fin de grossesse), l'hormone lactogène placentaire (HLP) qui apparaît à la 22^{ème} semaine et joue un rôle important dans l'insulinorésistance [46] et la leptine (dont les taux s'élèvent progressivement au cours de la gestation) [47].

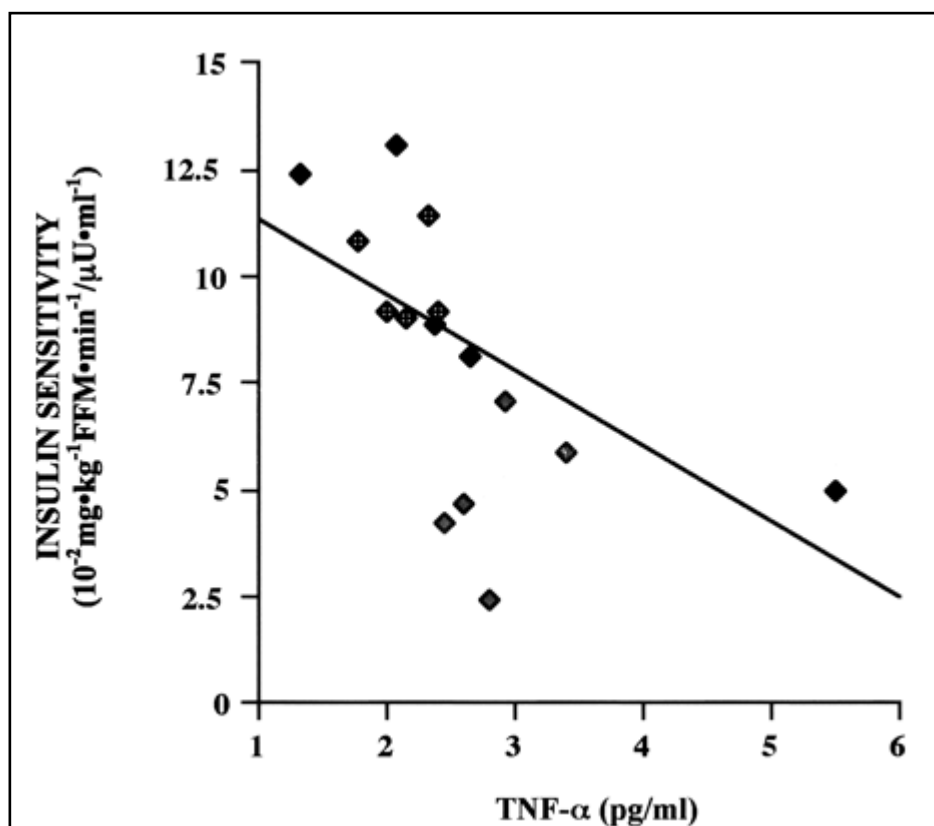
3.1.2.2.2. Cytokines : rôle du TNF-alpha

Le TNF-alpha ou facteur de nécrose tumorale, est une cytokine de l'inflammation synthétisée par les macrophages et les monocytes mais également en moindre quantité par les adipocytes et le placenta.

De récentes études ont montré qu'elle était associée à une diminution de l'insulinosensibilité dans un certain nombre de situations telles que l'obésité, le vieillissement, le sepsis et la grossesse.

Ainsi, Catalano et al [48] ont rapporté des modifications de la sensibilité à l'insuline à partir de la 22^{ème} SA, corrélées à une augmentation de 25 % du taux de TNF-alpha.

De même, Kirwan et al. [49] retrouvent une relation inversement proportionnelle entre la baisse de l'insulinosensibilité et l'élévation des concentrations en cytokines TNF-alpha.



Corrélation entre le taux de TNF-alpha et l'insulinosensibilité en fin de grossesse selon Kirwan et al. [49]

En outre, le TNF-alpha semble altérer la signalisation intracellulaire de l'insuline en induisant la phosphorylation d'IRS-1, inhibant l'activité tyrosine kinase du récepteur de l'insuline [50].

3.1.2.3. Modifications de l'insulinosécrétion

La réponse des cellules bêta pancréatiques à l'insulinorésistance est une augmentation de la sécrétion d'insuline, qui permet de minimiser l'impact de cette résistance sur le glucose circulant.

Cet hyperinsulinisme réactionnel est physiologique et réversible.

L'élévation est progressive [51], avec une augmentation de 50 % des concentrations d'insulinémie à jeun relevées entre le premier et le dernier trimestre de la grossesse [36]. De même, après réalisation d'une HGPO, les taux d'insuline des femmes enceintes sont plus élevés, avec un index insulinique (réponse insulinique par unité de stimulus glycémique) majoré [52].

Pour s'adapter à l'augmentation de l'insulinosécrétion, les îlots de Langerhans subissent des modifications structurales et fonctionnelles. Une hypertrophie des îlots pancréatiques associée à une hypertrophie des cellules Bêta ont ainsi été mise en évidence [53].

D'autre part, on constate une diminution de la dégradation insulinique au cours de la grossesse.

Elle s'effectue de manière prépondérante dans le foie, mais peut être également dégradée dans le placenta. Cependant, l'extraction insulinique à ce niveau reste trop faible pour être prise en compte.

L'extraction insulinique hépatique est diminuée chez toutes les femmes enceintes, quel que soit leur niveau de tolérance glucidique [54]. Véritable phénomène adaptatif vis-à-vis de l'insulinorésistance au cours de la grossesse, cela permet d'augmenter la disponibilité de l'insuline périphérique.

La résultante de ces modifications au cours de la grossesse, est une baisse progressive de la glycémie à jeun associée à une augmentation progressive des glycémies postprandiales, permettant un afflux de nutriments vers l'unité foeto-placentaire.

3.2. Physiopathologie du diabète gestationnel

Au cours du diabète gestationnel, on rencontre ce même état d'insulinorésistance, mais l'élément majeur conduisant à une anomalie de la tolérance glucidique est la diminution de l'insulinosécrétion.

3.2.1. Insulinorésistance et insulinosensibilité au cours du DG

Grâce au minimal model de Bergman, Buchanan et al. [55] ont montré que la diminution d'insulinosensibilité, constatée au cours du troisième trimestre de grossesse, était similaire chez des femmes présentant une tolérance glucidique normale et chez des femmes atteinte de DG.

De même, Catalano et al. [56], en utilisant la méthode du clamp euglycémique hyperinsulinique ou de l'hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse (HPIV), ont montré une réduction de l'insulinosensibilité comparable dans les deux groupes.

Néanmoins, les données restent contradictoires car Kautzy-Willer et al. [57] ont montré une réduction de l'insulinosensibilité de 84 % chez des patientes présentant un DG par rapport à un groupe de patientes non enceintes, alors que cette baisse était de 66 % chez les patientes enceintes normotolérantes.

Sur le plan biochimique, outre les modifications de signalisation post-récepteur de l'insuline rencontrées dans la grossesse, les études portant sur le muscle squelettique et le tissu adipeux humain ont montré l'existence d'anomalies supplémentaires dans la signalisation de l'insuline chez les femmes présentant un diabète gestationnel.

Certaines études ont montré qu'il existait une surexpression d'une glycoprotéine PC-1 chez des patients insulinorésistants [58,59]. Les données actuelles concernant PC-1 suggèrent que cette glycoprotéine inhibe l'activité tyrosine kinase du récepteur à l'insuline [60] et induit de ce fait une baisse de sa fonctionnalité.

Partant de ces données, Shao et al. [61] ont ainsi montré que le taux de PC-1 dans le muscle squelettique augmentait au cours de la grossesse et préférentiellement au cours du diabète gestationnel : augmentation de 63 % dans le groupe DG vs patientes enceintes normotolérantes et hausse de 206 % vs patientes non enceintes.

De plus, PC-1 semble être associée positivement à la phosphorylation excessive des résidus serine/thréonine du récepteur dans le groupe DG, diminuant ainsi l'activité de l'enzyme tyrosine kinase.

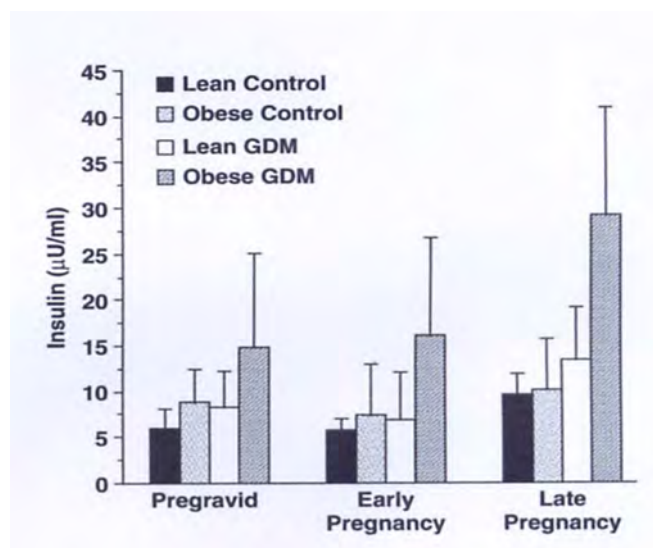
PC – 1 semble donc jouer un rôle dans la diminution de l'activité de la tyrosine kinase du récepteur et ainsi contribuer à l'insulinorésistance du diabète gestationnel.

Néanmoins, bien qu'apparaissant un peu plus rapidement au cours de la gestation, cette insulinorésistance n'est pas plus importante en fin de grossesse que lors d'une grossesse normale [55]. Le principal événement à l'origine du DG est une insulinosécrétion insuffisante, secondaire à une mauvaise adaptation de la cellule Bêta et conduisant à une insulinopénie relative.

3.2.2. Modifications de l'insulinosécrétion au cours du diabète gestationnel

3.2.2.1. Insulinémie à jeun

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe une augmentation progressive de l'insulinémie à jeun au cours de la grossesse. Cette augmentation est similaire quel que soit le niveau de tolérance au glucose, à l'exception des femmes obèses présentant un DG chez qui les insulinémies à jeun semblent être plus élevées [35].



Insulinémie à jeun de patientes de poids normal et obèses présentant ou non un DG avant, au début et en fin de grossesse. Source [62]

3.2.2.2. Anomalies dynamiques de la sécrétion insulinique

Bien qu'il existe un hyperinsulinisme au cours de la grossesse, notamment en situation postprandiale, on constate lors d'une HGPO, que l'index insulinique des femmes présentant un DG est significativement moins important que celui des femmes normotolérantes [52].

De plus, le pic plasmatique insulinique apparaît plus tardivement en cas de diabète gestationnel.

Bowes et al. [63] ont ainsi démontré que la première phase de sécrétion insulinique était plus élevée chez les patientes enceintes normotolérantes que chez les femmes présentant un diabète gestationnel, alors que la deuxième phase de sécrétion était augmentée de manière similaire dans les deux groupes.

Cette perte dynamique de la première phase d'insulinosécrétion fait fort probablement suite à une moindre sensibilité des cellules Bêta au glucose [57], normalement impliquées dans le pic précoce de sécrétion insulinique [64].

Enfin, de nombreuses études ont montré une baisse significative de la fonction Bêta cellulaire chez les femmes présentant un DG par rapport aux femmes avec tolérance glucidique normale [35]. Cette diminution, évaluée entre 30 % et 70 % selon les études, explique cet état d'insulinopénie relative.

En réalité, le diabète gestationnel s'apparente au diabète de type 2 puisqu'ils partagent tous deux la même physiopathologie en associant insulino-résistance et insulinopénie.

4. COMPLICATIONS

Il est largement reconnu que l'hyperglycémie maternelle est associée à la survenue de complications materno-fœtales à court et à long terme, aussi bien au cours des diabètes préexistants à la grossesse (type 1 ou type 2) qu'au cours du diabète gestationnel.

Cependant, bien que plusieurs études aient montré un continuum entre le niveau glycémique et la survenue de ces complications [6, 11, 65, 66], il n'existe à ce jour aucun seuil glycémique à partir duquel le risque de survenue des complications est majoré.

Nous disposons néanmoins de plusieurs études interventionnelles [67, 68, 69] permettant d'affirmer l'importante nécessité d'une prise en charge thérapeutique du DG, afin de prévenir et limiter la survenue d'une ou plusieurs morbidités materno-fœtale à court ou à long terme.

4.1. Complications fœtales

4.1.1. Mortalité

Bien que les premières études portant sur le diabète gestationnel montrent une hausse de la mortalité périnatale [70], la plupart des études réalisées à l'heure actuelle ne retrouvent pas d'augmentation du risque de décès périnatal.

Ainsi, dans l'étude ACHOIS de Crowther et al. qui a comparé un groupe de 490 femmes avec DG modéré non traité ($GAJ < 1,4$ g/l, glycémie à 2 heures comprise entre 1,40 g/l et 2,00 g/l après HGPO à 75 g de glucose) et un groupe de 510 femmes avec DG traité : 5 décès sont survenus dans le groupe sans intervention, aucun dans le groupe traité. Cette différence n'était pas significative ($p = 0,07$) [67].

De même, dans l'étude multicentrique randomisée de Landon et al.[68] comparant 958 femmes présentant une forme de DG modéré ($GAJ < 0.95$ g/l mais avec une valeur positive d'HGPO) randomisées soit dans un groupe traitement ($n = 458$) soit dans un groupe contrôle ($n = 473$), aucun décès périnatal n'a été constaté.

En fait, les rares cas de mortalité périnatale imputés directement au DG sont vraisemblablement liés à des diabètes pré-gestationnels ou diabètes de type 2, non diagnostiqués avant la grossesse [71].

D'autre part, le surpoids ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ou l'obésité pré-gestationnelle ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) de la mère et la macrosomie sévère ($> 4\,500 \text{ gr}$), quelle qu'en soit la cause, sont des facteurs de risque importants de mortalité périnatale [72].

4.1.2. Morbidités fœtales à court terme

4.1.2.1. Malformations congénitales

Les malformations décrites sont analogues à celles rapportées dans les diabètes pré-gestationnels (type 1 ou 2) : malformations cardiaques, squelettiques et/ou cérébrales.

Le risque de malformations semble modérément augmenté en cas de DG par rapport à la population générale [73]. Néanmoins la plupart des auteurs pensent que cette augmentation est probablement liée à l'existence de cas de diabète de type 2 méconnus (antérieurs à la grossesse) parmi la population de DG [71,74].

4.1.2.2. Macrosomie

4.1.2.2.1. Définition et incidence

Définie par un poids de naissance supérieur à $4\,000 \text{ gr}$ (voire $4\,500 \text{ gr}$ selon les auteurs) ou supérieur au 90^{ème} percentile de courbes de références pour une population donnée (Annexe I), il s'agit de la principale complication fœtale imputée au diabète gestationnel. Contrairement à la macrosomie constitutionnelle ou symétrique des nouveaux nés présentant une croissance harmonieuse de leur poids, leur taille et de leur périmètre

crânien sans autre anomalie associée, correspondant au potentiel génétique dont ils sont pourvus, la macrosomie du nouveau-né de mère diabétique est dite asymétrique.

Prédominant sur l'extrémité supérieure du tronc avec une augmentation significative du périmètre scapulaire, elle se caractérise également par un excès de masse grasse, une augmentation de la masse musculaire et une organomégalie sans augmentation de la taille cérébrale [75].

Dans son rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du DG de 2005, l'HAS estimait que 15 à 30 % des grossesses avec diabète gestationnel se compliquaient de macrosomie [26].

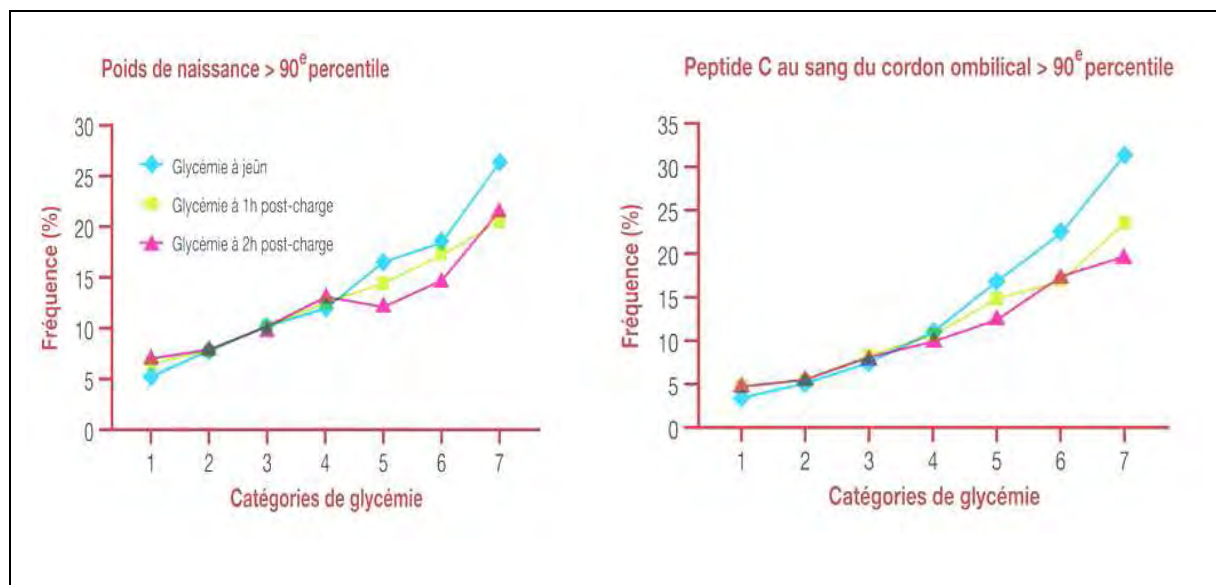
4.1.2.2.2. Physiopathologie

Dans le début des années 1950, Pedersen a cherché à expliquer la physiopathologie de la macrosomie rencontrée au cours du diabète gestationnel.

Ses travaux l'ont mené à émettre l'hypothèse suivante : la macrosomie observée dans le cadre d'un diabète maternel est la conséquence d'un hyperinsulinisme fœtal secondaire à l'hyperglycémie maternelle [70].

En effet, en raison de son effet anabolisant, l'insuline est un facteur majeur de croissance fœtale, permettant l'entrée et l'utilisation de nutriments par les tissus insulinosensibles d'une part, stimulant la production d'IGF-1 par interaction avec le système des IGF d'autre part. Elle possède également un effet mitogène direct.

Cette hypothèse a récemment été validée par les résultats de l'étude HAPO prospective, multicentrique et internationale incluant 23 316 patientes non traitées, en montrant une association continue entre l'augmentation de la glycémie maternelle (à jeun, à une et à deux heures après HGPO à 75 g), l'hyperinsulinisme fœtal (évalué par le taux de peptide C au cordon), et le poids de naissance > 90^{ème} percentile [11].



Etude HAPO : fréquence des macrosomies et des hyperinsulinémies selon les sept catégories définies de la glycémie à jeun (de < 0,75 g/l à $\geq 1,00$ g/l, par paliers de 0,05 g/l), de la glycémie à la 1^{ère} heure ($\leq 1,05$ g/l à $\geq 2,12$ g/l, par paliers de 0,20 g/l) et à la 2^{ème} heure de l'HGPO ($\leq 0,90$ g/l à $\geq 1,78$ g/l, par paliers de 0,18 g/l)

De plus, les données de l'étude HAPO portant sur 19 885 nouveaux nés ont permis d'analyser le lien entre la glycémie maternelle, la composition corporelle du nouveau-né et l'hyperinsulinisme fœtal.

Les résultats montrent qu'il existe une relation linéaire entre la masse grasse du nouveau né (évaluée par mesures anthropométriques et la mesure des plis cutanés), le niveau de glycémie maternelle et le taux d'insuline fœtal estimé par le dosage du peptide C au cordon ombilical [77].

4.1.2.2.3. Effets du traitement

Horvath et al. [78], ont effectué une revue récente de la littérature avec méta analyse afin d'évaluer l'effet du traitement en cas de DG.

En se basant sur l'analyse de cinq études randomisées contrôlées comparant un traitement usuel versus un traitement spécifique, ils retrouvaient une diminution significative de la

macrosomie (OR = 0,38 : [0,30-0,49]) et de l'excès de croissance fœtale (OR = 0,48 : [0,38-0,62]) après traitement spécifique.

De même Langer et al [68], en réalisant une étude rétrospective cas-témoin incluant 555 femmes avec DG non traité, 1110 femmes avec DG traité et 1110 femmes non diabétiques appariées sur l'obésité, la parité, l'ethnie, l'âge gestationnel à l'accouchement et l'année de naissance, ont montré que le risque de macrosomie était significativement augmenté dans le groupe DG non traité en comparaison au groupe témoin (OR = 2,66 : [1,93-3,67]). Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe DG traité et le groupe témoin (OR = 1,13 : [0,82-1,55]).

4.1.2.2.4. Complications : traumatismes obstétricaux

Les traumatismes obstétricaux : dystocie des épaules, fractures et atteinte du plexus brachial sont habituellement attribués à la macrosomie [72, 79].

Dans l'étude HAPO [11], l'élévation de la glycémie maternelle s'accompagnait d'une augmentation du risque de dystocie des épaules ou de traumatisme obstétrical (critères de jugement secondaire) ($p < 0,05$).

Horvath et al. [78] ont montré une réduction du risque de dystocie des épaules lorsque le diabète était traité ou lorsque le traitement était intensifié (OR = 0,31 : [0,14-0,70]).

4.1.2.3. Détresse respiratoire néonatale

Il est habituellement reconnu que les nouveau-nés de mères diabétiques sont plus à risque de développer une détresse respiratoire néonatale.

Trois causes sont avancées :

- la prématurité, principalement due à une attitude plus interventionniste de nombreuses équipes en cas de DG qui ont recours au déclenchement ou à la césarienne afin de prévenir la dystocie des épaules en cas de macrosomie.
- les anomalies de maturation du surfactant secondaire à l'hyperinsulinisme fœtal, entraînant une maladie des membranes hyalines.

- les naissances par césarienne avec tachypnée transitoire par résorption du liquide pulmonaire.

Dans l'étude ACHOIS, le risque de détresse respiratoire, défini par une oxygénodépendance au-delà de quatre heures après la naissance, n'était pas majoré en l'absence de traitement [67].

Cependant, la fréquence de survenue de détresse respiratoire au cours du DG est difficile à apprécier car la plupart des études évaluent généralement le transfert en unité de soins intensifs, sans précision sur le motif de ce transfert, laissant supposer la nécessité de prise en charge d'une détresse respiratoire pour un certain nombre de cas.

4.1.2.4. Complications métaboliques néonatales

Trois complications métaboliques sont classiquement rapportées : l'hypoglycémie, l'hypocalcémie et l'hyperbilirubinémie.

4.1.2.4.1. Hypoglycémie

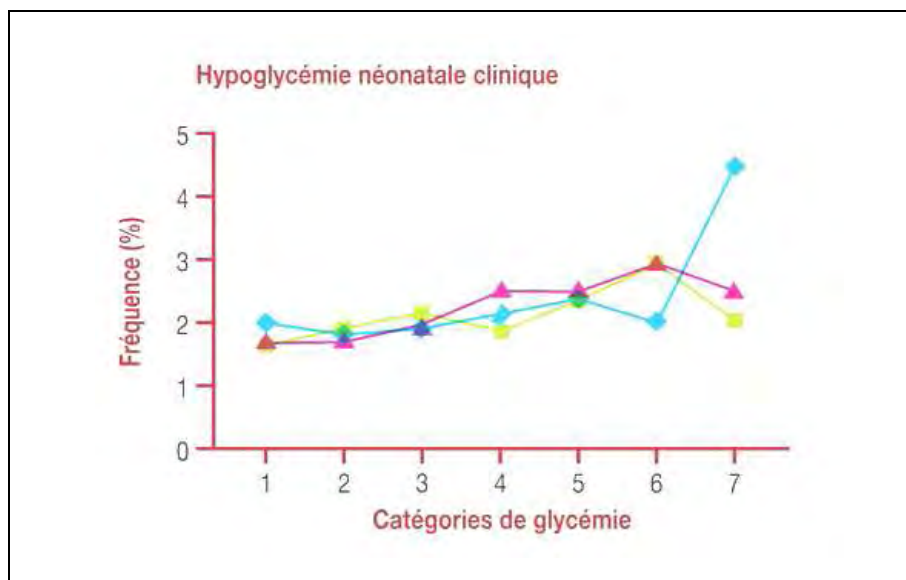
L'hypoglycémie néonatale définie arbitrairement par une glycémie $< 0,4$ g/l chez le nouveau-né à terme ou $< 0,30$ g/l chez le prématuré, peut être rapportée soit à la persistance après la naissance d'un hyperinsulinisme fœtal, apparaissant particulièrement en cas de DG mal équilibré, soit à l'existence d'une hyperglycémie maternelle au moment du travail, stimulant la sécrétion d'insuline par le fœtus qui persiste en excès une à deux heures après la naissance.

Dans les deux cas, l'hyperinsulinisme fœtal entraîne, en l'absence d'apport de glucose, une baisse plus ou moins sévère et prolongée de la glycémie.

Le risque de survenue d'hypoglycémie néonatale en cas de DG reste néanmoins difficile à évaluer car il existe une grande disparité au sein des études quant à la définition de l'hypoglycémie et les modalités de surveillance des nouveau-nés (qui bénéficient d'une surveillance accrue, puisqu'issus de mères diabétiques).

Landon et al. observaient une fréquence comparable d'hypoglycémies traitées par voie intraveineuse dans le groupe traitement spécifique (5,3 %) vs groupe avec soins usuels (6,8 % $p = 0,32$) [69].

Récemment, l'étude HAPO [11] a montré une association linéaire et positive entre la GAJ, les glycémies à une et deux heures après HGPO à 75 g, et le risque d'hypoglycémie néonatale.



—●— glycémie à jeun —■— glycémie à 1 heure —▲— glycémie à 2 heures

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

4.1.2.4.2. Hypocalcémie

Elle est définie par une calcémie inférieure à 80 mg/l chez le nouveau-né à terme et 70 mg/l chez le prématuré.

La cause serait une hyperparathyroïdie secondaire transitoire par carence fœtale en magnésium, liée à une excrétion urinaire accrue en cas de diabète gestationnel.

Il s'agit d'un trouble métabolique rare (<1%), favorisé également par la prématurité ou l'asphyxie périnatale [72].

4.1.2.4.3. Hyperbilirubinémie

Dans l'étude HAPO, l'hyperbilirubinémie était faiblement associée au niveau de glycémie maternelle à une heure (OR = 1,11 : [1,05-1,17]) et deux heures (OR = 1,08 : [1,02-1,13]) après HGPO à 75 g [11].

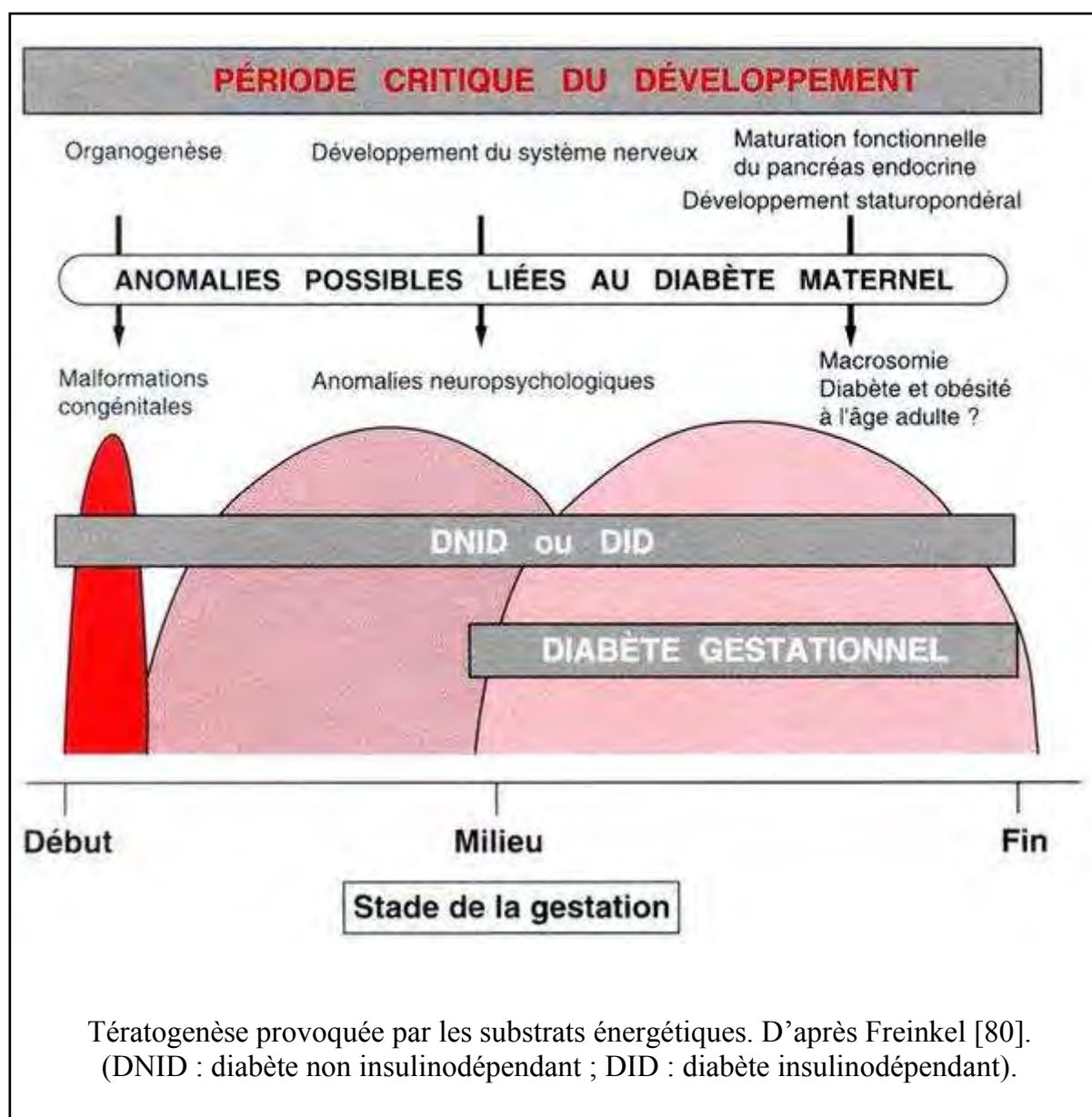
Cependant il ne semble pas y avoir d'augmentation significative du risque d'hyperbilirubinémie en cas de DG.

Dans leurs études Crowther et al. (ACHOIS) [67] et Landon et al. [69] ne retrouvaient pas de différence sur la fréquence de l'hyperbilirubinémie entre les groupes traités et non traités (respectivement : 9% d'enfants traités par photothérapie dans les deux groupes RR= 0,93 [0,63-1,37], p = 0,98 et fréquence de l'hyperbilirubinémie : 9,6% dans le groupe traité vs 12,9 % dans le groupe non traité RR = 0,74 [0,49-1,12], p = 0,12).

4.1.3. Complications à long terme

Dès 1980, Freinkel [80] émettait l'hypothèse d'une relation entre l'existence d'un diabète au cours de la grossesse et la survenue de complications à long terme chez l'enfant.

Sa théorie « fuel mediation teratogenesis » suggérait que les modifications métaboliques apparaissant au cours du diabète gestationnel (mais survenant après l'organogénèse) entraînaient des changements dans la prolifération et la différenciation des cellules fœtales qui pourraient avoir des effets à long terme sur les fonctions comportementales, anthropométriques et métaboliques.



De nombreuses études expérimentales [81] et cliniques ont depuis confirmé cette théorie, en montrant une prépondérance du nombre de sujets diabétiques et/ou obèses chez les enfants nés de mère ayant présenté un diabète gestationnel.

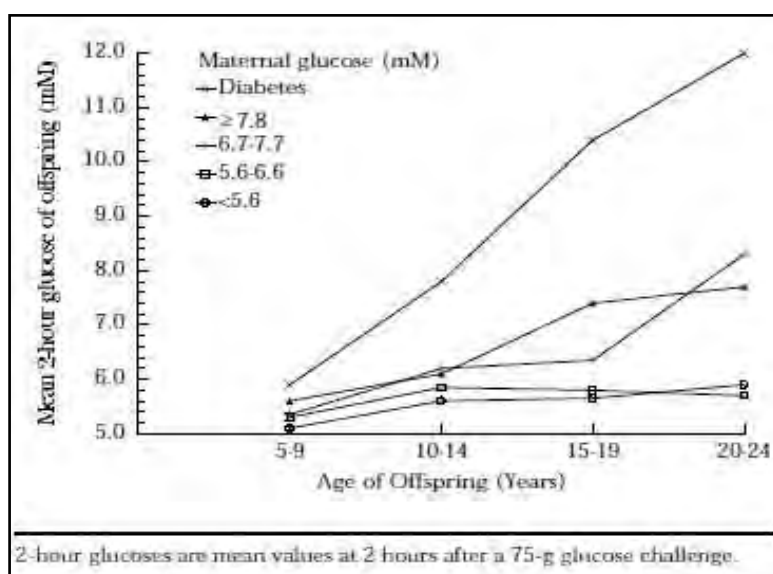
4.1.3.1. Diabète de type 2 et intolérance au glucose

La plupart des études épidémiologiques montrent qu'il existe un excès de trouble du métabolisme glucidique chez les descendants de mères atteintes de diabète gestationnel [82].

Ces troubles sont mis en évidence chez des enfants et des adolescents.

Pettitt et al. [83] ont suivi 552 enfants Indiens Pima de la naissance à l'âge de 24 ans.

En comparant la valeur à 2 heures de l'HGPO à 75 g réalisée chez les enfants à celle obtenue chez leur mère au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, ils retrouvaient une relation directe entre l'existence d'un trouble de la tolérance au glucose au cours de la grossesse et la survenue d'intolérance au glucose chez les enfants, même après ajustement pour le sexe, l'âge et l'obésité.



Relation entre la glycémie à 2 heures après HGPO chez les enfants indiens Pima et la glycémie à 2 heures après HGPO chez la mère au troisième trimestre de grossesse, par tranches d'âge.

Troubles de la tolérance au glucose chez les enfants âgés de 15 à 24 ans	Valeur à 2 heures de l'HGPO réalisée au cours du troisième trimestre de grossesse chez les mères
6 %	< 100 mg/dl
19 %	≥ 100-120 mg/dl
43 %	≥ 121-139 mg/dl
50 %	≥ 140 mg/dl

Tableau 1. Proportion de troubles de la tolérance au glucose chez le 15-24 ans en fonction de la valeur obtenue à la 2^{ème} heure d'HGPO chez la mère au 3^{ème} trimestre de grossesse.

Source : Pettitt et al. [83]

4.1.3.2. Surpoids et obésité

De nombreuses études rapportent une augmentation du risque de surpoids et d'obésité dans la descendance de mères diabétiques.

Clausen et al. [84] dans une étude rétrospective portant sur une cohorte d'enfants descendants de mères ayant présenté un diabète gestationnel entre 1978 et 1985 (n = 168), comparée à un groupe d'enfants nés au cours de la même période de mères n'ayant pas présenté de trouble de la tolérance au glucose pendant la grossesse (n = 128), ont retrouvé un risque d'obésité multiplié par deux dans le premier groupe (OR = 2,1 : [1,3-3,5]).

Néanmoins les données restent difficiles à interpréter car après ajustement sur l'IMC maternel avant la grossesse, nombreuses sont les études qui s'accompagnent d'une diminution importante du risque de surpoids lié à l'exposition au DG [84] voire à la disparition de la significativité du risque [85,73].

4.2. Complications maternelles

4.2.1. À court terme

4.2.1.1. Hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG), définie par des pressions artérielles systoliques et/ou diastoliques $\geq 140/90$ mmHg après 20 SA, et la pré-éclampsie, définie par une HTAG associée à une protéinurie $\geq 0,3$ g/24h, sont des complications maternelles classiquement associées au DG.

La prévalence de ces complications est variable selon les populations étudiées.

Dans l'étude HAPO, les taux variaient de 1,4 % à 11,4 % pour la pré-éclampsie et de 0,7 % à 17,7 % pour l'HTA gravidique, selon les centres.

Le lien de causalité entre hyperglycémie et la survenue d'une pathologie hypertensive de la grossesse reste difficile à évaluer car de nombreux facteurs de confusion existent, rendant discordants les résultats des différentes études.

Parmi ces facteurs, on retient essentiellement : l'âge élevé, les antécédents d'hypertension artérielle ou de néphropathie, le mauvais équilibre glycémique et surtout le surpoids et l'obésité : facteurs de risque indépendants d'HTAG et de pré-éclampsie [86,87].

Dans une analyse secondaire de l'étude HAPO [88], on note une association significative et continue entre le risque de pré-éclampsie et le degré d'hyperglycémie maternelle à jeun, à une et deux heures après HGPO. Cependant après ajustement sur les facteurs de confusion (centre, parité, terme d'inclusion, âge, antécédents familiaux, IMC, dosage plasmatique du peptide C à jeun) le sur-risque diminuait sensiblement (OR = 1,08-1,21).

Il semble donc qu'en l'absence de facteurs de co-morbidités, le sur-risque de pré-éclampsie en cas de DG soit modeste.

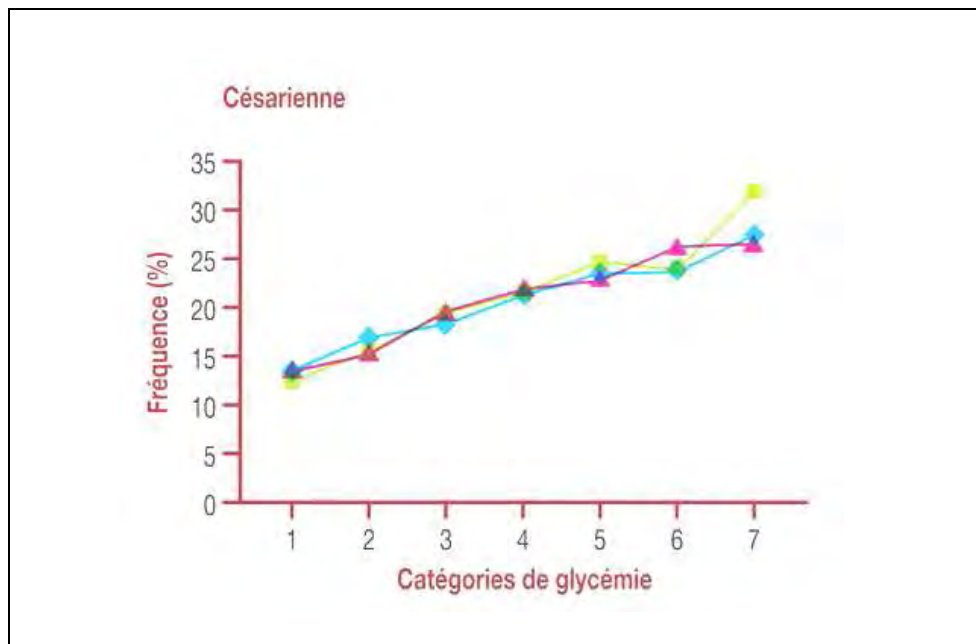
Selon l'avis d'experts, l'association à ces facteurs justifie une surveillance plus rapprochée de la grossesse [89].

Enfin, Crowther et al. (ACHOIS) [67], ont montré que le traitement du diabète gestationnel diminuait le risque d'hypertension artérielle gravidique : diminution significative de l'HTAG dans le groupe traité vs groupe non traité (12 % vs 18 %, $p = 0,02$ %).

4.2.1.2. Complications obstétricales : césariennes

Le diabète gestationnel s'associe à un sur-risque de césarienne.

L'étude HAPO [11] a montré un continuum entre le taux de césarienne et la valeur de la glycémie maternelle à jeun, à une et deux heures après HGPO à 75 g.



 glycémie à jeun
  glycémie à 1 heure
  glycémie à 2 heures

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

Le taux de césarienne est très variable selon les études, selon les pratiques obstétricales des centres concernés d'une part et les critères diagnostiques retenus de DG d'autre part. Ainsi selon les centres étudiés dans HAPO, on retrouve des taux de césarienne variant de 8,6 % à 23,5 % [11].

Le principal facteur de risque de césarienne en cas de DG est la suspicion anténatale de macrosomie, faisant craindre une complication obstétricale (dystocie des épaules notamment) lors d'un accouchement par voie basse ; ce d'autant plus que la macrosomie, tout comme l'obésité maternelle, sont des facteurs de risque indépendants de césarienne.

Néanmoins, le diagnostic de DG semble influencer les pratiques obstétricales, induisant une augmentation du taux de césarienne indépendamment du poids de naissance.

Ainsi, Naylor et al. [90] dans leur analyse secondaire de la Toronto Tri Hospital Study [66], retrouvaient une augmentation du taux de césarienne chez des patientes présentant

un DG traité (normalisant le poids de naissance) par rapport à des patientes « témoins normoglycémiques », même après ajustement pour de multiples facteurs de risque maternels (OR ajusté = 2,1 ; IC à 95 % : [1,3-3,6]).

Enfin, le traitement du DG ne semble pas modifier le risque de césarienne.

En effet, Langer et al. [68] retrouvaient des taux de césariennes identiques dans le groupe DG non traité (24 %) et le groupe DG traité (23 %) vs groupe témoin (14 %) (OR DG non traité vs témoin = 1,88 [1,45-2,43] et OR DG traité vs témoin = 1,82 [1,47-2,27]).

4.2.2. Complications à long terme

4.2.2.1. Récurrence du diabète gestationnel

Selon la revue systématique de Kim et al [25], le taux varie entre 30 % et 84 %. Les facteurs de risque associés étaient : l'ethnie, l'âge maternel, la parité, l'IMC, les résultats de l'HGPO et la nécessité d'une insulinothérapie.

Pour Spong et al. [91] qui constataient un taux de récurrence de 68 %, les facteurs de risque étaient : un diagnostic précoce de DG (< 32 SA), le recours à l'insulinothérapie, des glycémies élevées au troisième trimestre et des antécédents de macrosomie lors des grossesses précédentes.

4.2.2.2. Diabète de type 2 et troubles de la glycorégulation

A l'exception des patientes présentant un diabète de type 2 méconnu et diagnostiqué au cours de la grossesse, la tolérance au glucose se normalise habituellement dès l'accouchement chez les patientes atteintes de DG.

Néanmoins, le risque d'évolution vers un trouble de la glycorégulation (intolérance au glucose ou hyperglycémie modérée à jeun) voire même un authentique diabète de type 2 est nettement majoré après la survenue d'un diabète gestationnel.

Bellamy et al. [92] ont publié une revue systématique avec méta analyse de l'incidence du diabète de type 2 après diabète gestationnel.

Parmi les 20 études de cohorte sélectionnées entre 1960 et janvier 2009 (études rétrospectives ou prospectives avec un groupe témoin, excluant les femmes avec diabète de type 1 ou type 2 connu, testées au moins 6 semaines après le post-partum), 10 859 des 675 455 femmes suivies, ont présenté un diabète de type 2.

Le risque relatif de diabète de type 2 était de 7,43 (IC : [4,79-11,51]). Moins de 5 ans après un DG, il était de 4,69 puis augmentait à 9,34 au-delà de 5 ans.

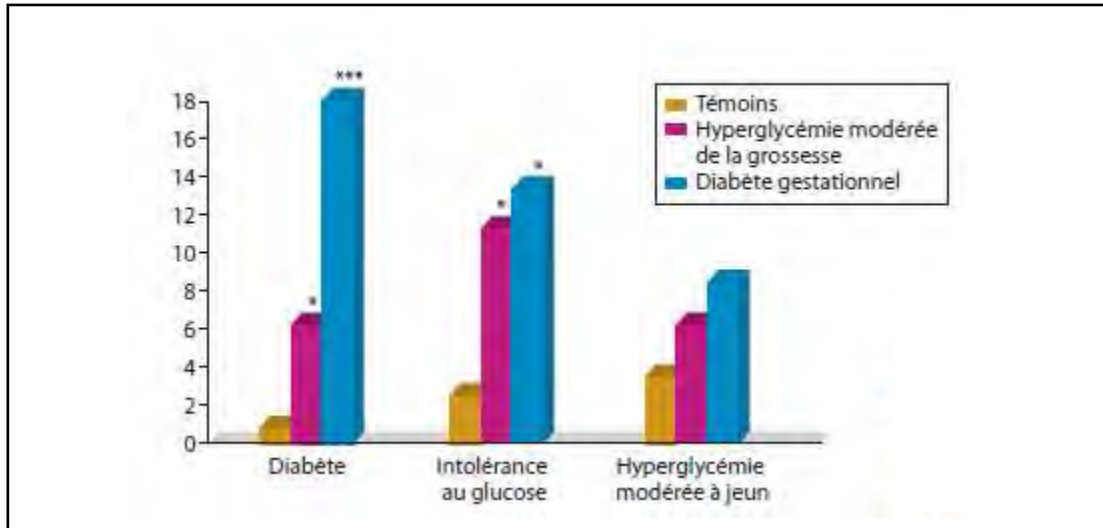
Dans l'étude DIAGEST 2 [93], Vambergue et al. ont suivi durant 6,75 années les femmes ayant participé à l'étude DIAGEST [6], réalisée dans la région Nord-pas-de-Calais, afin de déterminer la prévalence du diabète, de l'hyperglycémie modérée à jeun et de l'intolérance au glucose au sein des 3 groupes : groupe contrôle (n = 221), groupe diabète gestationnel (n = 466) et groupe hyperglycémie modérée de la grossesse (n = 322).

Le taux de suivi était de 70,7 % (soit 155 femmes du groupe contrôle, 338 du groupe diabète gestationnel et 220 du groupe hyperglycémie modérée de la grossesse).

Les taux de diabète, d'intolérance au glucose et d'hyperglycémie à jeun étaient respectivement de 0,9 %, 2,1 % et 3,6 % dans le groupe contrôle vs 6,3 %, 11,3 % et 6,3 % dans le groupe hyperglycémie modérée de la grossesse.

En cas d'antécédents de DG, les taux de diabète, d'intolérance au glucose et d'hyperglycémie à jeun étaient respectivement de 18,0 %, 13,4 % et 8,5 %.

Un trouble modéré de la tolérance glucidique au cours de la grossesse, moindre que le DG, augmente donc le risque de développer une anomalie de la tolérance au glucose (hyperglycémie modérée à jeun ou intolérance au glucose) mais aussi un diabète de type 2.



Prévalence du diabète de type 2 à six ans chez les femmes ayant eu un DG dans l'étude DIAGEST 2. Source [94].

Selon Bellamy et al. [92], le risque majoré de troubles de la tolérance glucidique après un DG semble persister voire augmenter à long terme. D'autres études tendent à confirmer ces données.

Coustan et al. [95] ont ainsi réalisé une HGPO chez 350 patientes ayant présenté un diabète gestationnel jusqu'à 10 ans auparavant et ont comparé le taux de diabète et d'intolérance au glucose diagnostiqués en fonction de l'ancienneté du diabète gestationnel. Dans le groupe de patientes ayant présenté un DG dans les deux années précédentes, le taux était de 6 % vs 13 %, 15 % et 30 % respectivement dans les groupes 3-4 ans, 5-6 ans et 7-10 ans.

Dans une revue systématique de la littérature publiée en 2002, Kim et al. [96] indiquaient que l'apparition du diabète de type 2 semblait apparaître rapidement dans les 5 premières années après le DG puis restait en plateau au-delà de 10 ans.

Enfin, il est important de noter que plusieurs facteurs sont associés à un risque plus élevé de diabète de type 2 après un DG [97].

L'existence d'une surcharge pondérale ou d'une obésité, le diagnostic précoce de DG (avant la 24^{ème} semaine d'aménorrhée) et le recours à une insulinothérapie étaient constamment retrouvés dans la revue systématique de Baptiste-Roberts et al. [98].

De même, des valeurs élevées de la glycémie à jeun lors du test de l'HGPO diagnostique de DG semblent être associées à un risque plus important de survenue de diabète dans le post-partum [93,99].

4.2.2.3. Pathologies cardiovasculaires

Shah et al. [100] dans une étude rétrospective publiée en 2008, ont montré que la survenue d'évènements cardiovasculaires 11,5 ans après un DG (8191 patientes dans le groupe DG et 81 262 dans le groupe témoin) était augmentée (risque relatif : $RR = 1,71$; IC à 95 % [1,08 – 2,69]).

Ce risque a été confirmé dans l'étude de Retnakaran et al. [101] réalisée en 2009. 12,3 ans après un diabète gestationnel ($n = 8191$ DG), le risque de pathologie cardiovasculaire était majoré par rapport au groupe témoin ($n = 349\,977$) ($RR = 1,66$, IC à 95 % : [1,30-2,13], $p < 0,001$).

Cette étude a également évalué le risque d'évènements cardiovasculaires dans le groupe de patientes ayant présenté un test d'O'Sullivan positif mais une HGPO diagnostique négative. Après 12,6 ans, le risque était légèrement augmenté : $RR = 1,19$ (IC à 95 % : [1,02-1,39]).

5. DEPISTAGE : l'avant et l'après « HAPO »

5.1. Historique : diabète gestationnel et méthodes de dépistage

Les premières descriptions de troubles de la tolérance glucidique chez la femme enceinte, similaire au diabète mais régressant dans le post-partum, apparaissent dans la littérature dès 1823 [102].

Ce n'est que dans les années 1940-1950, que certaines études mettent en évidence une augmentation de la mortalité périnatale chez les enfants nés de mères ayant développé un diabète plusieurs années après la grossesse. On parle alors d'un état « pré-diabétique pendant la grossesse ».

En 1954, HOET publie une étude sur le métabolisme glucidique au cours de la grossesse [103] : il décrit un état d'intolérance au glucose ou « diabète métagestational ».

Cette publication conduit à la réalisation de nombreuses études, dont la première étude prospective, réalisée à Boston en 1954 par O'Sullivan, qui introduit la notion de test de dépistage par hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à 100 g [104].

Les résultats de cette étude, présentés en 1964 par O'Sullivan et Mahan [105], établissent les premiers seuils glycémiques d'HGPO considérés comme pathologiques au cours de la grossesse. Obtenus après un suivi de 8 ans de l'incidence du diabète de type 2, chez des femmes ayant présenté une anomalie de la tolérance au glucose au cours de leur grossesse, ces seuils permettent, en réalité, de définir des patientes considérées comme étant à haut risque de développer un diabète de type 2 dans le post-partum [106]. Les valeurs retenues sont respectivement : 90, 165, 145 et 125 mg/dl à jeun puis à une, à deux et à trois heures après charge orale en glucose.

Ce n'est qu'en 1979 que le diabète gestationnel est officiellement reconnu comme entité clinique, lors de l'élaboration par le NDDG d'une nouvelle classification des différents types de diabète [107]. On ne cite pas encore le terme de « diabète gestationnel » mais on décrit un « diabète présent uniquement au cours de la grossesse ».

La même année se déroule la première conférence internationale sur le diabète gestationnel (First International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus) sous la direction des Dr Nobert Freinkel, représentant de l'ADA, et Dr Josimovich, représentant de l'ACOG.

Le terme de « diabète gestationnel » est alors retenu pour décrire tout trouble de la tolérance au glucose survenant au cours de la grossesse. Les experts estiment alors que si le terme de diabète est utilisé, les patientes seront plus concernées par leur pathologie et plus observantes face au traitement.

Une première adaptation des seuils de positivité de l'HGPO est proposée et adoptée par les experts. Il s'agit en fait d'une simple conversion (de 14 %) des seuils proposés par O'Sullivan et Mahan, expliquée par l'évolution des techniques de dosage [108] : le plasma étant préféré au sang veineux total. On obtient alors les seuils suivants : 105, 190, 165 et 145 mg/dl.

Dans les années 80, la méthode chimique de dosage glycémique dite de « Somogyi-Nelson », surestimant les glycémies de 0.05 g/l (0,28 mmol/l) [109], laisse place à la nouvelle technique de dosage enzymatique de la glucose oxydase.

Carpenter et Coustan [110] proposent ainsi, en 1982, une nouvelle adaptation des valeurs de positivité de l'HGPO pour l'identification de grossesses dites «à risque». Les seuils sont recalculés à partir des seuils proposés par O'Sullivan et Mahan en retirant 0,05 g/l à chaque valeur puis en appliquant le facteur de correction de 14 %.

Les seuils sont portés à : 95, 180, 155 et 140 mg/l respectivement à jeun, une, deux et trois heures.

HGPO 100 gammes	O'Sullivan et Mahan (1964) Sang veineux total Somogyi-Nelson	NDDG (1979) Plasma Somogyi-Nelson	Carpenter et Coustan (1982) Plasma Glucose oxydase
A jeun	0,90 g/l	1,05 g/l	0,95 g/l
À une heure	1,65 g/l	1,90 g/l	1,80 g/l
À deux heures	1,45 g/l	1,65 g/l	1,55 g/l
À trois heures	1,25 g/l	1,45 g/l	1,40 g/l

Tableau 2. Évolution des seuils d'interprétation de l'HGPO selon les techniques de dosage glycémique.

Lors du congrès mondial de 1980, l'OMS établit une stratégie commune de dépistage des différents types de diabète. Les experts proposent la réalisation d'une HGPO à 75 g de glucose avec mesure de la glycémie à jeun, puis 2 heures après l'ingestion de glucose.

Les seuils de positivité retenus sont une glycémie à jeun $\geq 1,40$ g/l et/ou une glycémie à deux heures $\geq 2,00$ g/l [111].

En 1999, une recommandation, publiée par l'OMS, fixe de nouveaux seuils de positivité pour l'HGPO à 75 gammes : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l et glycémie à deux heures $\geq 1,40$ g/l [112].

Ici encore, que ce soit pour les recommandations de 1980 ou 1999, l'OMS propose de porter le diagnostic de diabète gestationnel à partir de seuils définissant une intolérance au glucose (1999) ou un diabète (1980) en dehors de la grossesse, puisque ces seuils, déterminés sur la population générale, sont basés sur le risque de survenue de complications micro et macro-vasculaires et non sur les risques de complications périnatales.

HGPO 75 gammes	OMS (1980)	OMS (1999)
A jeun	$\geq 1,40$ g/l	$\geq 1,26$ g/l
À deux heures	$\geq 2,00$ g/l	$\geq 1,40$ g/l

Tableau 3. Évolution des seuils d'HGPO à 75 gammes selon l'OMS.

5.2. Stratégies de dépistage avant la publication de l'étude HAPO

L'objectif du dépistage du diabète gestationnel est d'identifier les patientes à risques de complications périnatales.

Jusqu'en 2010, date d'élaboration des recommandations par l'IADPSG, puis par le CNGOF et la SFD en France, il n'existait pas de consensus sur les stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, et les controverses concernant le recours à un dépistage ciblé (basé sur l'existence de facteurs de risque) ou à un dépistage systématique étaient nombreuses.

En 2005, l'HAS publiait un rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel concluant que « les données de la littérature scientifique ne permettaient pas de conclure sur les meilleures stratégies de dépistage et de diagnostic du DG, ni sur les modalités de leur réalisation ; l'ampleur des controverses conduisant à ne pas faire de recommandations dans l'attente d'études complémentaires » [26].

De même aux Etats-Unis en 2008, l'UPSTF n'établissait aucune recommandation « en l'absence de preuves suffisantes pour évaluer les bénéfices et inconvénients du dépistage du DG avant ou après 24 SA » [113].

Ainsi, selon le choix des équipes, deux stratégies de dépistage étaient couramment utilisées, faisant appel toutes deux à la charge orale en glucose ou hyperglycémie provoquée par voie orale.

La première méthode « en deux temps » consistait à réaliser en premier lieu un test de dépistage simplifié dit d'« O'Sullivan », puis en second lieu à réaliser une hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 gammes de glucose chez les femmes dépistée positives.

La seconde méthode « en un temps », proposée par l'OMS, consistait en une hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 gammes de glucose.

5.2.1. Dépistage en deux temps

5.2.1.1. Test d'O'Sullivan

En 1996, l'ALFEDIAM et le collège national des gynécologues obstétriciens français, recommandaient que soit pratiqué chez toutes les femmes enceintes (dépistage systématique), entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée, un test de dépistage de charge en glucose simplifié ou « test d'O'Sullivan » : comprenant une glycémie plasmatique une heure après charge orale à 50 grammes d'hydrates de carbone (HGPO à 50 gr), quelle que soit l'heure du dernier repas [114, 115].

Le résultat conditionnait la conduite à tenir :

- si la glycémie plasmatique était inférieure strictement à 1,40 g/l, on considérait que la patiente ne présentait pas de trouble du métabolisme glucidique, et ne nécessitait ainsi, aucun examen complémentaire.
- si la glycémie plasmatique s'avérait être strictement supérieure à 2,00 g/l : le diagnostic de diabète gestationnel était posé directement, ne nécessitant aucune exploration supplémentaire.
- si la glycémie capillaire était comprise entre 1,40 g/l et 1,99 g/l, un test diagnostique complémentaire, par charge orale à 100 gammes d'hydrates de carbone, s'imposait (HGPO à 100 g).

Rappelons néanmoins que la sensibilité de ce test dépend du seuil de positivité choisi.

Ainsi, si l'on retient le seuil de 1,30 g/l (7,2 mmol/l), proposé en 1973 par O'Sullivan, la sensibilité du test est proche de 100 % mais avec une spécificité médiocre de 78 %.

Avec un seuil retenu de 1,40 g/l (7,8 mmol/l), 79 % des patientes diabétiques sont positives et la spécificité est de 87 % (valeur prédictive positive de 14 % et négative de 99 %) [116].

5.2.1.2. Hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 grammes

Réalisée chez une patiente ayant présenté un test d'O'Sullivan positif, c'est-à-dire compris entre 1,40 g/l et 1,99 g/l, elle consistait en une charge orale de 100 grammes de glucose, administrée le matin, à jeun et au repos, avec mesure de la glycémie plasmatique à jeun puis à une, à deux heures et à trois heures après HGPO.

On portait le diagnostic de diabète gestationnel si 2 valeurs au moins étaient supérieures ou égales aux seuils de positivité définis.

Comme nous l'avons vu précédemment, les seuils d'HGPO variaient en fonction des sociétés savantes et des recommandations d'une part et des techniques de dosage glycémique d'autre part (tableau 2).

Ainsi, aux États-Unis, l'ACOG proposait de retenir les seuils publiés par le NDDG en 1979 : c'est-à-dire 1,05 g/l à jeun, 1,90 g/l à une heure, 1,65 g/l à deux heures et 1,45 g/l à trois heures.

Cependant pour la plupart des sociétés savantes, les critères de Carpenter et Coustan établis en 1982, servaient de référence. On portait donc le diagnostic de diabète gestationnel lorsqu'au moins deux des glycémies suivantes étaient obtenues : à jeun $\geq 0,95$ g/l, à une heure $\geq 1,80$ g/l, à deux heures $\geq 1,50$ g/l et à trois heures $\geq 1,40$ g/l (tableau 2).

5.2.2. Dépistage en un temps de l'OMS

Recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [116], il consistait en une HGPO à 75 g, réalisée entre 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée avec un dosage de la glycémie plasmatique à jeun puis à deux heures. Le diagnostic de diabète gestationnel était posé si l'une des deux valeurs au moins était pathologique, c'est-à-dire glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l et/ou $\geq 1,40$ g/l à deux heures (tableau 3).

5.3. L'étude HAPO et ses conséquences

Comme nous l'avons vu auparavant, les critères de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel ont été établis il y a plus de 40 ans par O'Sullivan et Mahan à partir d'éléments basés sur une population générale et conçus pour prédire l'apparition future de diabète de type 2 chez la mère. De même, les critères publiés et proposés par l'organisation mondiale de la santé, sont ceux utilisés pour désigner une intolérance au glucose, et obtenus, une fois encore, à partir d'une population générale (non enceinte).

Ces critères de dépistage n'étant pas établis en fonction de la morbidité fœto-maternelle à court terme, ont par conséquent, régulièrement été remis en cause.

Aussi, la volonté internationale d'uniformiser ces critères a conduit à la création en 1998 du groupe d'étude International Association of Diabetes and Pregnancy Study groups (IADPSG).

Suite aux données de l'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy outcomes (HAPO) publiée en 2008, l'IADPSG a proposé, en mars 2010, un consensus sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.

5.3.1. L'étude HAPO

L'étude HAPO, multicentrique (15 centres), internationale (9 pays), en double aveugle a inclus 25 505 femmes non diabétiques. Initiée en 2002, elle avait comme objectif de déterminer le seuil glycémique qui serait associé aux complications materno-fœtales du diabète gestationnel.

Les patientes ont bénéficié d'un dépistage du DG entre la 24^{ème} et la 32^{ème} SA, par un test de charge à 75 g de glucose en un temps, avec une mesure de la glycémie à jeun et une mesure de la glycémie à une heure et deux heures après la dose de charge en glucose. Les patientes ayant une glycémie à jeun supérieure à 1,05 g/l, une glycémie à deux heures supérieure à 2 g/l ou une glycémie inférieure à 0,45 g/l ont été exclues de l'étude.

Les critères de jugement principaux étaient définis par le taux de macrosomie (poids de naissance $\geq$ 90^{ème} percentile), le taux de césarienne, le taux d'hyperinsulinisme fœtal

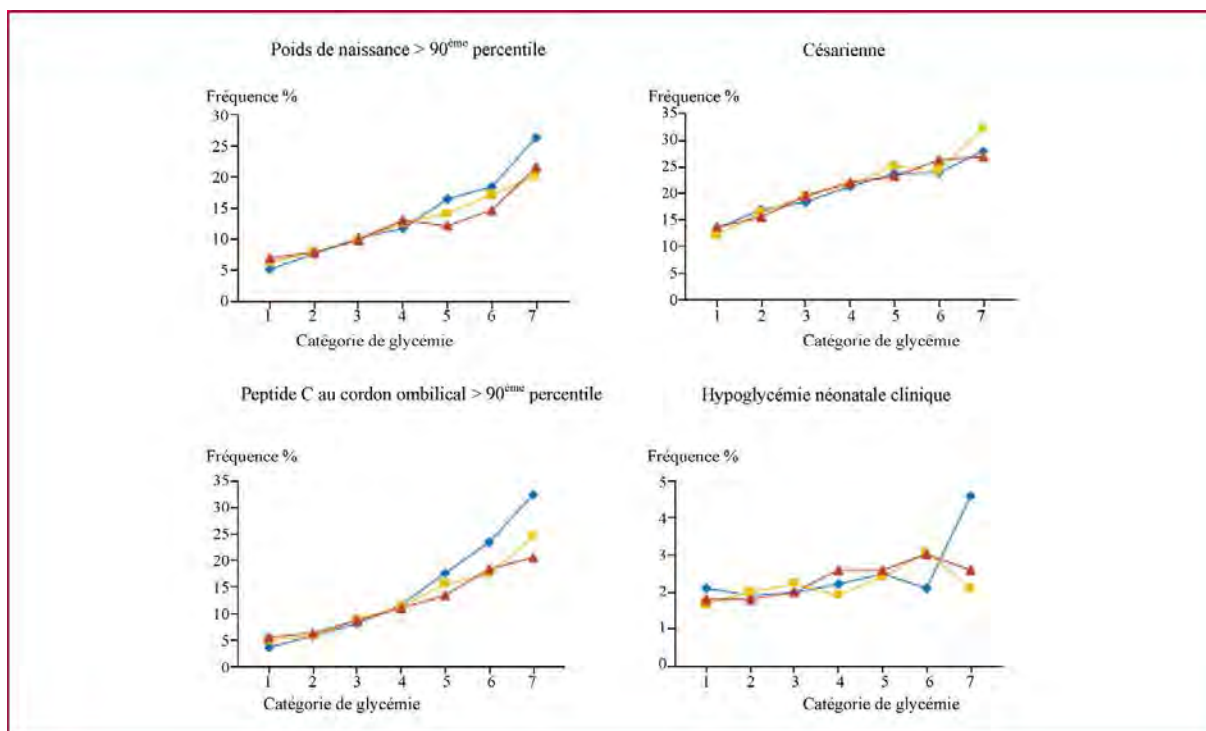
(reflété par un dosage de peptide C au cordon $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile) et le taux d'hypoglycémie néonatale clinique.

Les critères secondaires étaient l'accouchement prématuré avant 37 semaines d'aménorrhée, la dystocie des épaules ou un traumatisme à la naissance ainsi qu'un séjour en réanimation néonatale, une hyperbilirubinémie et/ou une pré-éclampsie.

Cette étude a montré qu'il existait une association entre la glycémie à jeun et les critères principaux (moindre pour l'hypoglycémie néonatale que pour les autres critères), mais aussi entre la glycémie à jeun et les critères secondaires, en dehors du séjour en réanimation et de l'hyperbilirubinémie.

Les glycémies post-charge à une heure et à deux heures étaient indépendamment associées à tous les critères principaux et secondaires.

L'étude mettait également en évidence une relation linéaire entre les glycémies à jeun, à une heure et à deux heures post-charge et les plis cutanés au-dessus du $90^{\text{ème}}$ percentile.



glycémie à jeun



glycémie à 1 heure



glycémie à 2 heures

Résultats de l'étude HAPO : fréquence des principales complications périnatales selon 7 catégories de glycémie. Pour la glycémie à jeun : glycémie de $< 0,75$ g/l à ≥ 1 g/l par palier de $0,05$ g/l. Pour la glycémie à 1 heure : de $\leq 1,05$ g/l à $\geq 2,12$ g/l par palier de $0,20$ g/l. Pour la glycémie à 2 heures : de $\leq 0,9$ g/l à $\geq 1,78$ g/l par palier de $0,18$ g/l.

Cette étude a ainsi démontré qu'il existait un continuum linéaire entre la morbidité materno-fœtale et les niveaux glycémiques, sans seuil évident discriminant entre la « normalité » et la « pathologie ».

En effet, au terme de cette étude, le groupe de travail n'a pas pu déterminer de nouvelles valeurs seuils (ou cut-off) compte tenu de la linéarité observée entre les valeurs glycémiques et les risques périnataux.

Il est important également de remarquer que ces complications du DG sont augmentées pour des chiffres glycémiques considérés jusqu'alors comme normaux chez la femme enceinte (glycémie à jeun < 0,95 g/L).

5.3.2. Conséquences d'HAP0 : l'élaboration d'un consensus par l'IADPSG

A partir des données de l'étude HAP0, et en s'appuyant sur les données d'études rapportant des résultats similaires [66, 117, 118, 119], les experts de l'IADPSG ont travaillé sur l'établissement de nouveaux seuils et la publication d'un consensus international.

Les principaux critères de jugement retenus par l'IADPSG pour définir les valeurs seuils ont été la macrosomie fœtale (poids de naissance $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile) et l'hyperinsulinisme fœtal.

Pour déterminer les nouvelles valeurs seuils, l'IADPSG a défini comme valeurs glycémiques de référence, les valeurs moyennes de la GAJ (0,81 g/L ou 4,5 mmol/l), de la glycémie à une heure (1,34 g/L ou 7,4 mmol/l) et glycémie à deux heures (1,11 g/L ou 6,2 mmol/l) définies dans HAP0. À ces valeurs glycémiques moyennes, a été ajouté l'écart glycémique correspondant à une augmentation du risque de complications, telles que la macrosomie et l'hyperinsulinisme, de 75 % (OR ajusté = 1,75).

Auparavant, les calculs avaient été effectués pour un OR à 1,5 puis 2.

Pour un OR à 1,5, la prévalence du diabète gestationnel était de 25 % et pour un OR à 2, la prévalence était de 8,8 %, ce qui diminuait de façon importante la sensibilité du test de dépistage. C'est donc finalement le seuil de 1,75 qui a été retenu.

Pour obtenir un odd ratio (OR) de 1,75 pour les risques choisis (macrosomie et hyperinsulinisme fœtal), il fallait augmenter la GAJ de 0,1 g/l (0,6 mmol/l), la glycémie à une heure de 0,46 g/l (2,6 mmol/l) et la glycémie à deux heures de 0,42 g/l (2,3 mmol/l). C'est ainsi qu'ont été définies par l'IADPSG, les nouvelles valeurs seuils du test de charge orale à 75 g d'hydrates de carbone pour le diagnostic de diabète gestationnel :

- GAJ $\geq$ 0,92 g/l,
- glycémie à une heure $\geq$ 1,80 g/l
- glycémie à deux heures $\geq$ 1,53 g/l.

Une valeur anormale sur les trois mesures suffit pour poser le diagnostic de diabète gestationnel.

HGPO 75 gammes de glucose	Seuils glycémiques
Glycémie à jeun	$\geq$ 0,92 g/l (5,1 mmol/l)
Glycémie à une heure	$\geq$ 1,80 g/l (10 mmol/l)
Glycémie à deux heures	$\geq$ 1,53 g/l (8,5 mmol/l)

Tableau 4 : Nouvelles valeurs seuils d'HGPO à 75 gammes pour le diagnostic de DG

Un consensus international a donc été proposé par l'IADPSG sur les modalités de dépistage et de diagnostic du DG [120].

- Au premier trimestre :

Les experts recommandent de réaliser une glycémie à jeun ou une hémoglobine glyquée (HbA1c) en début de grossesse afin de dépister les patientes ayant un diabète antérieur et méconnu.

Sont considérées comme ayant un diabète préexistant, les patientes présentant une GAJ $\geq 1,26$ g/l ou une HbA1C $\geq 6,5$ %. Les patientes ayant une glycémie non à jeun ≥ 2 g/l doivent bénéficier d'un test de confirmation par une mesure de la glycémie à jeun.

Si une patiente présente une GAJ $\geq 0,92$ g/l (mais $< 1,26$ g/l), elle est considérée d'emblée comme ayant un diabète gestationnel et doit être prise en charge précocement.

Seules les patientes ayant une GAJ $< 0,92$ g/l bénéficieront du test de charge à 75 g entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA.

- Entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée :

Pour toutes les femmes présentant une GAJ $< 0,92$ g/l, un test de charge en glucose à 75 gmmes doit être réalisé.

On retient le diagnostic de DG si l'une au moins des 3 glycémies mesurées, est anormale :

- GAJ $\geq 0,92$ g/l
- et/ou glycémie à une heure $\geq 1,80$ g/l
- et/ou glycémie à deux heures $\geq 1,53$ g/l.

L'IADPSG ne se prononce pas sur le caractère ciblé ou universel de ce dépistage et conseille d'adapter le mode de dépistage en fonction de la prévalence du diabète dans la population choisie.

5.3.3. Adoption et adaptation du consensus en France : les recommandations de la SFD et du CNGOF

En France, le collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ainsi que la société francophone de diabétologie (SFD) ont considérés que l'on pouvait utiliser comme critères diagnostiques du diabète gestationnel les critères proposés par l'IADPSG [121,122].

Cependant, le consensus de l'IADPSG laisse libre le choix du dépistage ciblé ou systématique.

Les deux sociétés savantes ont donc proposé que soit réalisé un dépistage ciblé, fondé sur la présence de facteurs de risque et ce dès le premier trimestre de grossesse.

Les facteurs de risque retenus sont :

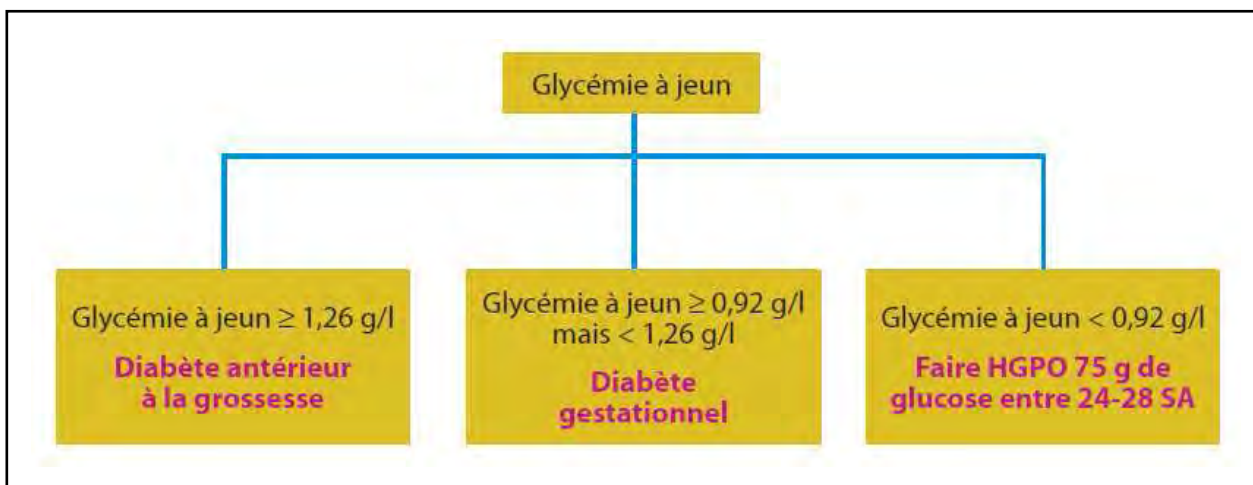
- âge ≥ 35 ans
- IMC ≥ 25 kg/m²
- Antécédent de diabète gestationnel
- Antécédent de macrosomie
- Antécédent de diabète de type 2 chez un ou plusieurs apparentés du 1^{er} degré.

L'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque, conduit :

- au premier trimestre de grossesse :

À la réalisation d'une glycémie à jeun, afin de dépister un éventuel diabète préexistant.

Les critères d'interprétation sont les mêmes que ceux proposés par l'IADPSG.



Modalités de dépistage à proposer dès la 1^{ère} consultation prénatale en cas de facteurs de risque.

Source [94].

Notons que l'avis des experts de la SFD et du CNGF, se distingue de l'IADPSG concernant le dosage de l'HbA1c comme outil de dépistage du diabète préexistant au premier trimestre de grossesse.

En effet, les recommandations françaises ne recommandent actuellement pas le dosage de l'HbA1c comme méthode diagnostic du diabète [121, 122].

- entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée :

A la réalisation d'une HGPO à 75 gammes de glucose, chez toutes les femmes présentant une glycémie à jeun $< 0,92$ g/l, pour le dépistage du diabète gestationnel.

Les valeurs seuils fixées sont également celles recommandées par l'IADPSG (tableau 3).

Les experts précisent qu'en cas de normalité du dépistage entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée, il n'y pas d'argument pour répéter ultérieurement le dépistage à titre systématique.

Ici encore, les méthodes alternatives (glycémie à jeun, dosage de l'HbA1c, glycosurie, glycémie postprandiale ou aléatoire dans le temps) ne sont pas recommandées pour le dépistage du DG.

Enfin, les recommandations précisent qu'un DG doit être recherché, chez toute femme présentant des biométries fœtales supérieures au 97^{ème} percentile ou un hydramnios, même en l'absence de facteurs de risque.

6. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La découverte d'un diabète gestationnel impose une prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire coordonnée : diabétologique et obstétricale.

La finalité de cette prise en charge globale est de diminuer la survenue de complications telles que : la macrosomie, les traumatismes néonataux, la prise de poids maternel, l'HTA gravidique et la pré-éclampsie, sans majoration du risque de césarienne.

6.1. Bénéfices du traitement

De récentes publications ont montré la nécessité de traiter le diabète gestationnel, y compris dans sa forme modérée.

En effet deux études de cohortes interventionnelles, randomisées, contrôlées ont démontré que l'absence de traitement ou un traitement insuffisant étaient associés à une augmentation de la morbidité fœto-maternelle.

L'étude ACHOIS de Crowther et al. [67], réalisée en Australie, multicentrique, randomisée, avait pour but d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge associant diététique, autosurveillance glycémique et insulinothérapie chez des femmes ayant eu un DG.

Les critères principaux d'évaluation étaient un critère composite associant les décès néonataux et les événements liés à la morbidité néonatale (dystocie des épaules, fractures osseuses et paralysies nerveuses), définissant les «complications périnatales graves» ainsi que le taux d'admission en réanimation néonatale et l'existence d'un ictère nécessitant la réalisation d'une photothérapie pour les enfants. Pour les mères, les critères principaux étaient la fréquence des déclenchements et le taux de césarienne.

Une diminution significative du taux des «complications périnatales graves» était observée dans le groupe intervention (1 %) comparativement au groupe contrôle (4 %) (RR ajusté = 0,33, IC 95 % : [0,14-0,75], $p = 0,01$).

Il faut néanmoins rappeler qu'il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes dans l'analyse individuelle de ces critères.

Il existait également une différence significative concernant les admissions en néonatalogie (RR ajusté = 1,13, IC = 95 % : [1,03-1,23], $p = 0,01$). En revanche, pour les ictères nécessitant une photothérapie il n'y avait pas de différence significative (RR ajusté = 0,93, IC = 95 % : [0,63-1,37], $p = 0,72$).

Chez les mères, le taux de césarienne était identique entre les deux groupes (32 % vs 31 %, $p = 0,73$). La fréquence des déclenchements était significativement augmentée dans le groupe intervention (RR ajusté = 1,36, IC = 95 % : [1,15-1,62], $p < 0,001$).

Enfin, pour les critères secondaires choisis, le taux de macrosomie et de poids de naissance $>$ au 90^{ème} percentile étaient significativement diminués entre le groupe intervention et le groupe témoin (10 % vs 21 % ; et 13 % vs 22 %, $p < 0,001$).

L'étude NICHD de Landon et al. [69] a évalué l'intérêt de la prise en charge des formes modérées de diabète gestationnel sur la morbidité materno-fœtale.

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée, incluant 958 femmes vues entre la 24^{ème} et la 31^{ème} semaine d'aménorrhée, ayant une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/l mais une valeur anormale lors de la charge orale en glucose à 100 gammes (hyperglycémie modérée à jeun).

Les patientes étaient randomisées soit dans un groupe « traitement » ($n = 458$), soit dans un groupe « contrôle » ($n = 473$). Le groupe « contrôle » a bénéficié d'un suivi de grossesse classique, alors que le groupe « traitement » a bénéficié d'une prise en charge diététique associée à une autosurveillance glycémique et d'une insulinothérapie si celle-ci s'avérait être nécessaire. Les objectifs glycémiques étaient une glycémie à jeun $< 0,95$ g/l et des glycémies postprandiales $< 2,00$ g/l.

Le critère de jugement principal choisi était un critère composite regroupant la prématurité, la mortalité périnatale et les complications néonatales incluant l'hyperbilirubinémie, l'hypoglycémie, l'hyperinsulinémie et les traumatismes obstétricaux.

Cette étude n'a pas pu montrer de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne le critère composite. Par contre, on observait une diminution du poids de naissance, de la macrosomie (définie par un poids de naissance de plus de 4 kg), de la graisse néonatale, de la dystocie des épaules ainsi que du taux de césarienne.

La prise en charge des formes modérées était également associée à une réduction de la pré-éclampsie et de l'HTA gravidique.

Ces 2 études plaident donc en faveur d'un traitement intensif du DG, même dans sa forme modérée, afin de minimiser les complications materno-fœtales à court terme.

6.2. Prise en charge diabétologique

Le diagnostic de diabète gestationnel impose une prise en charge diabétologique stricte dont l'objectif est l'obtention rapide d'un retour à la normoglycémie.

Cette prise en charge thérapeutique comprend donc des mesures hygiéno-diététiques, une autosurveillance glycémique et une insulinothérapie si nécessaire.

Les objectifs glycémiques préconisés au cours du DG tendent vers les glycémies des patientes enceintes non diabétiques soit : glycémie à jeun $< 0,95$ g/l et glycémies postprandiales 2 heures après le début du repas $< 1,20$ g/l [115, 122].

Concernant la glycémie à jeun, bien que l'étude HAPO suggère un seuil diagnostique à 0,92 g/l, il n'existe à l'heure actuelle aucune étude randomisée permettant de retenir cette valeur comme seuil thérapeutique.

6.2.1. Mesures hygiéno-diététiques

6.2.1.1. Diététiques

La diététique doit assurer les besoins nutritionnels maternels et fœtaux tout en permettant d'obtenir un équilibre glycémique optimal.

Il convient donc d'éduquer la patiente atteinte de DG, à partir de l'enquête diététique et de ses connaissances, en tenant compte du poids pré-gestationnel et de la prise de poids au cours de la grossesse.

L'apport nutritionnel recommandé est compris entre 25 et 35 Kcal/kg/jour chez une patiente de poids normal, 24 Kcal/kg/j en cas de surpoids et 12 Kcal/kg/j en cas d'obésité morbide [124], sans descendre en dessous de 1 600 Kcal/jour [121].

L'apport en hydrates de carbone doit représenter 40 à 50 % de l'apport calorique total [125], repartit lors de 3 repas et 2 à 3 collations. Le fractionnement de l'alimentation a pour but de répartir l'apport glucidique dans la journée pour contrôler la glycémie postprandiale tout en maintenant un apport nutritionnel satisfaisant.

6.2.1.2. Activité physique

La pratique d'une activité physique régulière améliore l'insulinosensibilité et est de ce fait recommandée au cours de la grossesse, en l'absence de contre-indications obstétricales. Les experts recommandent ainsi la pratique de 30 minutes d'activité physique 3 à 5 fois par semaine, afin d'améliorer les glycémies postprandiales et de réduire le recours à l'insulinothérapie.

6.2.2. Autosurveillance glycémique (ASG)

Les modalités (fréquence, horaire, durée) de l'autosurveillance glycémique ne font pas consensus. Cependant, l'ASG permet en pratique aux femmes d'adapter leur diététique et d'orienter la décision d'instaurer une insulinothérapie. Lorsque les patientes sont traitées par insuline, l'ASG permet l'adaptation des doses.

Il est nécessaire d'éduquer les patientes au préalable pour assurer la qualité du geste d'autocontrôle d'une part, et de choisir un appareil d'automesure adapté et étalonné selon les normes en vigueur, d'autre part.

Les experts recommandent que soient réalisées 4 à 6 glycémies capillaires par jour dont une au moins à jeun. Les glycémies postprandiales seront réalisées deux heures après le début de chaque repas.

Enfin, il faut inciter les patientes à poursuivre cette surveillance dans le post-partum immédiat, afin de détecter un éventuel trouble du métabolisme glucidique persistant [122].

6.2.3. Insulinothérapie

L'insulinothérapie est indiquée en cas d'échec de 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques, afin d'obtenir les objectifs précédemment cités : à jeun $< 0,95$ g/l et postprandial $< 1,20$ g/l.

Il s'agit actuellement du seul traitement médicamenteux de l'hyperglycémie validé au cours de la grossesse puisqu'il n'y a pas de passage placentaire de l'insuline.

Le schéma d'insulinothérapie doit être adapté aux profils glycémiques et permettre le contrôle des glycémies pré et postprandiales, incitant l'utilisation de différents types d'insuline.

Selon les données de sécurité et d'efficacité disponible, les recommandations préconisent l'utilisation des insulines analogues rapides Lispro et Aspart.

De même, en cas de recours à une insuline lente il faudra privilégier l'insuline ordinaire NPH.

Les données concernant l'analogue rapide Glulisine et les analogues lents sont actuellement insuffisantes pour une utilisation dans le traitement du DG [122].

6.2.4. Suivi à long terme

Comme nous l'avons vu précédemment, un antécédent de diabète gestationnel expose à risque accru de survenue de diabète de type 2, de syndrome métabolique et de pathologies cardiovasculaires.

Il est donc important d'en informer la patiente en lui expliquant notamment l'importance de la réalisation d'un dépistage du diabète de type 2 et des troubles du métabolisme glucidique plus modérés tels que l'intolérance au glucose et l'hyperglycémie modérée à jeun.

Selon les recommandations, ce dépistage, réalisé par mesure de la glycémie à jeun et/ou HGPO à 75 grammes d'hydrates de carbone, doit être effectué lors de la consultation postnatale, avant toute nouvelle grossesse puis tous les un à trois ans, selon les facteurs de risque, pendant au moins 25 ans.

Il est également important d'inciter les patientes à poursuivre les modifications hygiéno-diététiques menées au cours de la grossesse (diététique, activité physique, arrêt du tabac) et de réaliser une prise en charge des autres facteurs de risque éventuellement associés.

6.3. Prise en charge obstétricale

En cas de diabète gestationnel bien équilibré (sous diététique ou insulinothérapie) et sans retentissement fœtal, il convient de proposer une prise en charge identique à celle d'une grossesse normale.

En cas de déséquilibre glycémique ou avec retentissement fœtal il est recommandé de discuter les modalités du suivi et de la voie d'accouchement avec l'équipe obstétricale.

Dans le cas où le dépistage aurait identifié un diabète de type 2 préexistant, la surveillance fœtale doit être renforcée à partir de la 32^{ème} SA. De même, l'existence de facteurs de risque surajoutés tels que l'obésité ou l'hypertension artérielle justifie une surveillance plus rapprochée que le suivi prénatal mensuel.

7. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Jusqu'en décembre 2010, il n'existait aucun consensus précis sur les méthodes de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, laissant notamment libre le choix d'un dépistage systématique ou ciblé, aux différentes équipes médicales.

L'élaboration par la SFD et le CNGOF de nouvelles recommandations a modifié cette pratique en proposant de réaliser un dépistage du diabète gestationnel ciblé, basé sur l'existence de facteurs de risque.

Après avoir décrit l'organisation du service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du Centre Hospitalier Régional (CHR) Metz-Thionville pour le suivi des patientes atteintes de diabète gestationnel, nous analyserons les caractéristiques cliniques des patientes adressées pour la prise en charge d'un diabète gestationnel dans le service au cours de l'année 2009.

Ensuite, nous évaluerons la pertinence du dépistage ciblé en comparant les données de notre cohorte à chacun des facteurs de risque retenus dans les recommandations françaises.

Enfin, nous évaluerons le degré de réalisation et les résultats de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum, préconisée pour le dépistage de troubles glucidiques persistants.

8. ORGANISATION du suivi du diabète gestationnel au CHR Metz-Thionville en 2009 :

Les patientes étaient adressées en consultation par les gynécologues et/ou les sages femmes libéraux, les médecins généralistes ou le service de gynécologie de la maternité régionale de l'hôpital Bel Air du CHR Metz-Thionville.

Un protocole commun de dépistage existait depuis 1999 entre ces différents acteurs et le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition de Thionville. Il consistait en un dépistage systématique, réalisé entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée, par test simplifié d'O'Sullivan chez toute femme enceinte.

L'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque et/ou points d'appel obstétricaux était rapportée dans le dossier médical (exemplaire disponible en annexe II).

On retenait ainsi :

- Facteurs de risque :
 - Âge > 25 ans
 - Antécédents familiaux de diabète
 - Antécédents de diabète gestationnel
 - Antécédents d'avortement spontané
 - Antécédents de mort in utero
 - Antécédents de malformations
 - Antécédents de macrosomie
 - Antécédents de pré-éclampsie ou d'éclampsie
 - Surcharge pondérale et obésité définie par un IMC ≥ 27 kg/m²
 - Prise de poids importante au cours de la grossesse (> 15 kg)
 - Hypertension artérielle avant la grossesse
- Points d'appel obstétricaux :
 - Glycosurie
 - HTA au cours de la grossesse
 - Hydramnios
 - Croissance fœtale à l'examen clinique et/ou à l'échographie du 2^{ème} trimestre.

Le dépistage du DG s'effectuait par test d'O'Sullivan à 50 grammes d'hydrates de carbone. Le seuil de positivité du test était fixé à 1,35 g/l (choix du service).

Si celui-ci était supérieur à 2,00 g/l, on concluait d'emblée à l'existence d'un DG.

Une hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 grammes d'hydrates de carbone était effectuée si le test d'O'Sullivan était compris entre 1,35 g/l et 2,00 g/l. L'interprétation des résultats s'effectuait selon les critères de Carpenter et Coustan (tableau 2), c'est-à-dire considérés comme pathologiques si deux glycémies au moins revenaient supérieures aux valeurs seuils suivantes : 0,95 g/l à jeun, 1,80 g/l à une heure, 1,55 g/l à deux heures, 1,40 g/l à trois heures.

- Les patientes adressées en consultation entre la 24^{ème} et la 34^{ème} SA, rencontraient un diabétologue, une infirmière d'éducation et une diététicienne en hôpital de jour du service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition, chaque vendredi matin.

Au cours de cette consultation elles bénéficiaient :

- D'un bilan sanguin comprenant : HbA1c, fructosaminémie, NFS, TSH us, dosage des anticorps anti-GAD, et d'un bilan urinaire : glycosurie, microalbuminurie et ECBU.
- D'une enquête alimentaire auprès d'une diététicienne, puis d'une éducation à un régime alimentaire équilibré repartie en trois repas et deux collations.
- D'une consultation médicale auprès d'un diabétologue
- D'une éducation thérapeutique, auprès d'une infirmière d'éducation, concernant l'autosurveillance glycémique avec réalisation de 6 glycémies capillaires par jour (trois préprandiales et trois postprandiales : 2 heures après le début de chaque repas), et l'instauration des objectifs glycémiques recommandés : GAJ < 0,90 g/l et GPP < 1,20 g/l.

Notons que l'objectif glycémique à jeun est inférieur aux recommandations, puisque le seuil retenu par le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz Thionville est de 0,90 g/l (et non 0,95 g/l).

Une seconde consultation était réalisée 7 jours plus tard, afin d'évaluer les résultats de l'autosurveillance glycémique et le respect des mesures hygiéno-diététiques mises en place.

Au terme de cette consultation :

- Si les résultats glycémiques et le suivi du régime étaient jugés satisfaisants, la patiente poursuivait l'autosurveillance glycémique et bénéficiait d'un suivi diabétologique tous les 15 jours ainsi qu'un suivi obstétrical classique jusqu'à l'accouchement.
 - Si les résultats glycémiques étaient supérieurs aux seuils fixés et le respect du régime jugé médiocre, une nouvelle éducation diététique était réalisée avec réévaluation à 7 jours.
 - Si les résultats glycémiques étaient supérieurs aux seuils fixés malgré un régime alimentaire bien conduit, une insulinothérapie était initiée afin d'atteindre les objectifs glycémiques. Une nouvelle réévaluation était alors réalisée à 7 jours puis tous les 15 jours.
-
- Au-delà de la 34^{ème} semaine et jusqu'à l'accouchement, les patientes insulino-traitées bénéficiaient d'un suivi adapté hebdomadaire ou bimensuel, effectué en hôpital de jour de la maternité régionale de l'Hôpital Bel Air, en présence d'une sage-femme et/ou d'un gynécologue, d'un diabétologue et d'une diététicienne.

Un courrier détaillant l'évolution du diabète gestationnel et sa prise en charge thérapeutique était adressé au médecin généraliste et au gynécologue de la patiente (exemplaire disponible en annexe III).

Enfin, une ordonnance pour la réalisation d'une HGPO à 75 gammes d'hydrates de carbone, trois mois après l'accouchement était délivrée à chaque patiente lors de la dernière consultation diabétologique (exemplaire disponible en annexe IV).

9. MATÉRIEL ET MÉTHODE

9.1. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'analyse des dossiers cliniques de l'ensemble des femmes enceintes, adressées dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition de l'hôpital Beauregard du CHR Metz-Thionville, pour bilan et prise en charge thérapeutique d'un diabète gestationnel, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009.

9.1.1. Critères d'inclusion

Dans cette étude, nous avons inclus, l'ensemble des patientes ayant présenté un diabète gestationnel, au cours de cette période. Le diagnostic de diabète gestationnel était défini par un test d'O'Sullivan $> 2,00$ g/l ou l'existence d'au moins deux glycémies dites pathologiques au cours de la charge orale à 100 gammes d'hydrates de carbone (HGPO à 100 gammes).

9.1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- L'absence de test d'O'Sullivan et/ou d'HGPO diagnostic, retrouvé ou noté dans le dossier.
- L'absence de diabète gestationnel définie par un test d'O'Sullivan $< 2,00$ g/l et/ou l'absence d'au moins deux glycémies dites pathologiques au cours de l'HGPO diagnostic.
- L'absence de dossier, certaines patientes ne se présentant pas au rendez-vous.
- L'existence d'un diabète pré-conceptionnel connu.
- Les consultations pour conseils diététiques chez des patientes ne présentant aucun trouble de la tolérance glucidique.

9.2. Le recueil des données

Le recueil des données a été réalisé par consultation des dossiers cliniques au sein du service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville entre le 1^{er} février et le 31 avril 2011.

L'ensemble des paramètres du dossier clinique a été reporté sur une «Fiche patiente» (présentée en annexe V), comportant :

- Une première partie, regroupant :
 - Les données épidémiologiques : âge, origine ethnique, niveau socio-économique.
 - Les paramètres morphologiques pré-conceptionnels : poids, taille, IMC.
 - Les antécédents médicaux : HTA, antécédents de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), dyslipidémies, dysthyroïdie, ou autres ; et antécédents chirurgicaux.
 - Les paramètres obstétricaux : gestité, parité, type de grossesse, complications au cours de la grossesse (pré-éclampsie, HTA gravidique, hydramnios, autres), modalités d'accouchement (voie basse instrumentale ou non, césarienne programmée ou en urgence).
 - Les paramètres néonataux : terme prévu (TP), terme réel (la prématurité était définie pour toute naissance survenant avant 37 SA), sexe de l'enfant, poids (la macrosomie était retenue pour un poids de naissance $\geq 4\,000$ gr) et score d'Apgar.
- Une seconde partie comprenant :
 - Les «anciens» facteurs de risque de DG : Âge > 25 ans, antécédents de diabète familial, antécédents de diabète gestationnel, antécédents d'avortement spontané, antécédents de mort in utero, antécédents de malformations, antécédents de macrosomie, antécédents de pré-éclampsie ou d'éclampsie, surcharge pondérale et obésité définie par un IMC ≥ 27 kg/m², prise de poids importante au cours de la grossesse, hypertension artérielle avant la grossesse.

- Les facteurs obstétricaux : Glycosurie, HTA au cours de la grossesse, hydramnios, croissance fœtale rapide à l'examen clinique et/ou à l'échographie du 2^{ème} trimestre.
- Les nouveaux facteurs de risque : Âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédents de diabète gestationnel, antécédents de macrosomie, antécédents de diabète de type 2 chez les apparentés du 1 degré.
- Les résultats des tests : de dépistage d'O'Sullivan et de l'HGPO diagnostic à 100 gammes d'hydrates de carbone.
- Les paramètres biologiques : HbA1c, fructosaminémie, dosage des anticorps anti-GAD.
- La prise en charge thérapeutique : diététique et/ou insulinothérapie (en détaillant le type d'insuline utilisée dans ce cas).
- Les résultats de l'HGPO à 75 gammes d'hydrates de carbone effectuée dans le post-partum.

9.3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel SAS[®] v 9.2 avec l'aide des épidémiologistes du service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques du CHU de Nancy.

10. RÉSULTATS

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2009, 195 patientes ont été adressées en consultation pour bilan et prise en charge d'un diabète gestationnel dans le service d'endocrinologie diabétologie-nutrition de l'Hôpital Beauregard du CHR Metz-Thionville, parmi lesquelles 110 remplissaient les critères d'inclusion.

Nous avons exclu 85 dossiers :

- 10 patientes n'ont pas honoré leur consultation,
- 4 patientes ont été adressées pour conseils diététiques sans rapport avec un trouble du métabolisme glucidique,
- 4 patientes présentaient un diabète de type 2 antérieur à la grossesse,
- 32 patientes ne présentaient pas de diabète gestationnel, après réalisation d'une charge orale en glucose (O'Sullivan et/ou HGPO). Notons que parmi ces 32 patientes 15 d'entre-elles présentaient une hyperglycémie modérée de la grossesse.
- Enfin, nous avons recensé 35 dossiers ininterprétables du fait de l'absence de résultats d'O'Sullivan ou d'HGPO diagnostique retrouvés dans 25 dossiers et de tests non réalisés en raison de nausées ou de vomissements pour 10 patientes.

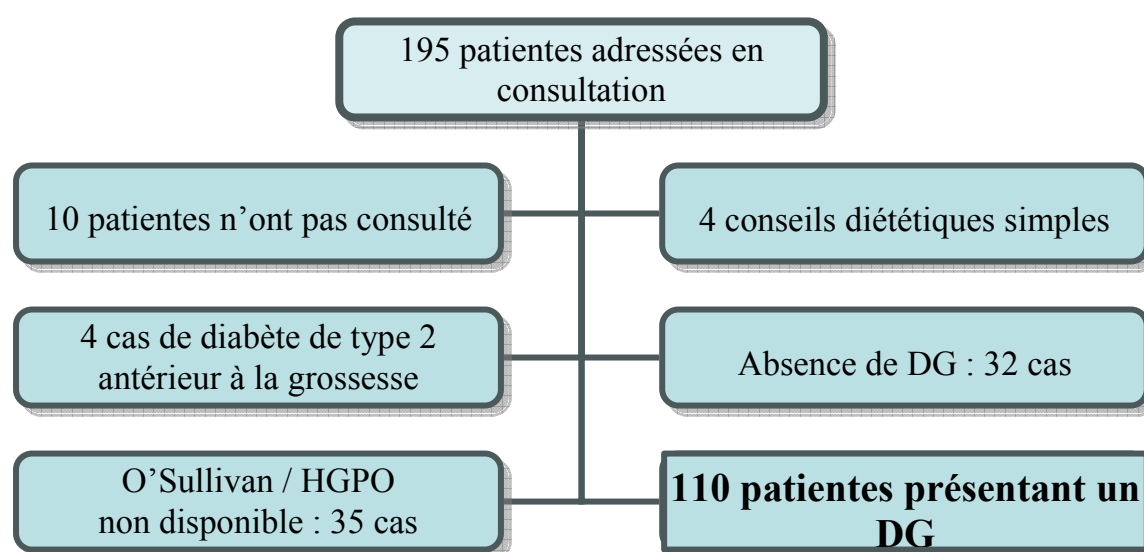


Tableau 5. Patientes adressées en consultation pour bilan de diabète gestationnel: inclusions et exclusions.

10.1. Description de la cohorte

10.1.1. Données épidémiologiques

10.1.1.1. Âge

L'âge moyen des patientes était de 32,1 ans avec un écart type de 4,8 ans.

6 patientes avaient moins de 25 ans, 29 femmes présentaient un âge compris entre 25 et 30 ans, 38 avaient entre 30 et 35 ans et 37 femmes avaient 35 ans ou plus.

La patiente la plus jeune était âgée de 19 ans et la plus âgée avait 43 ans.

10.1.1.2. Indice de masse corporelle (IMC)

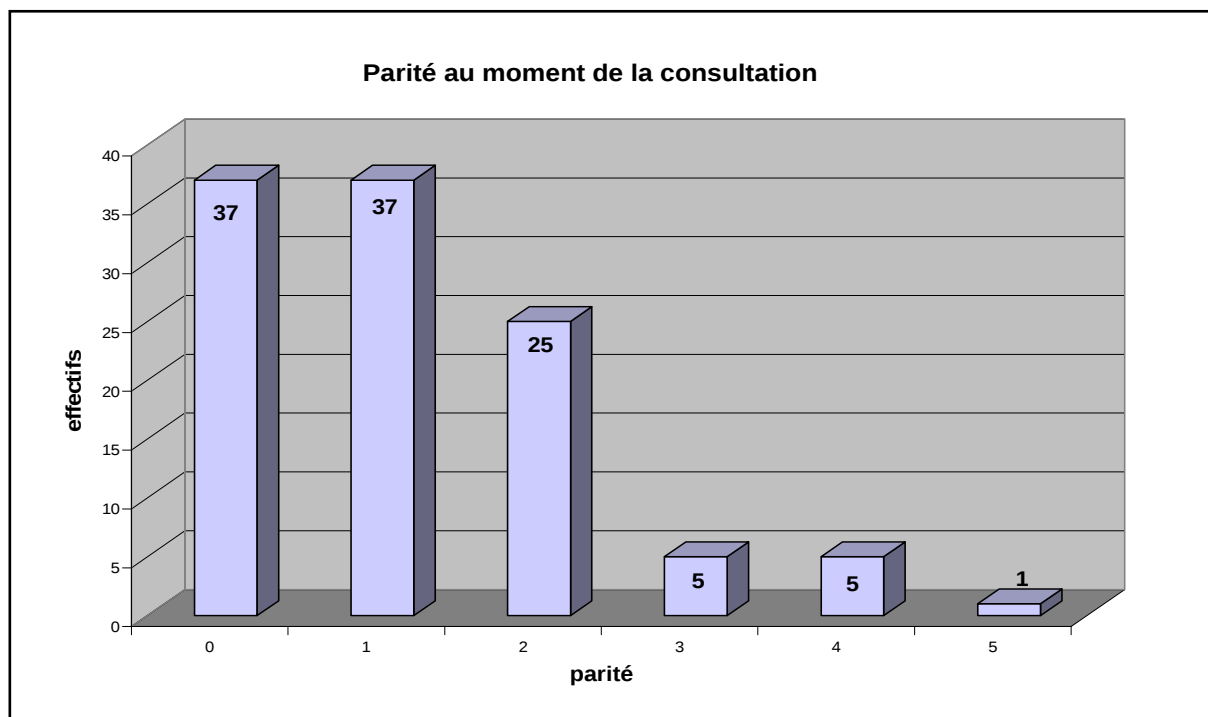
L'IMC moyen avant la grossesse était de 26,7 kg/m² avec un écart type de 5,9 kg/m².

49 patientes présentaient un poids normal (IMC < 25 kg/m²), 20 présentaient un IMC compris entre 25 et 26,99 kg/m².

On dénombrait 41 patientes présentant un IMC ≥ 27 kg/m².

10.1.1.3. Parité

Parmi les 110 patientes : 37 patientes étaient nullipares et 73 patientes étaient multipares (de 1 à 5 naissances). Nous recensons également 3 grossesses gémellaires.



10.1.1.4. Niveaux socio-économiques et ethnies

Les niveaux socio-économiques et les origines ethniques n'ont pu être analysés dans cette étude rétrospective. En effet, en dehors de l'identité des patientes, nous ne disposions pas dans le dossier clinique, de données traitant de l'origine ethnique et du statut social de chacune d'entre elles.

10.1.2. Facteurs de risque

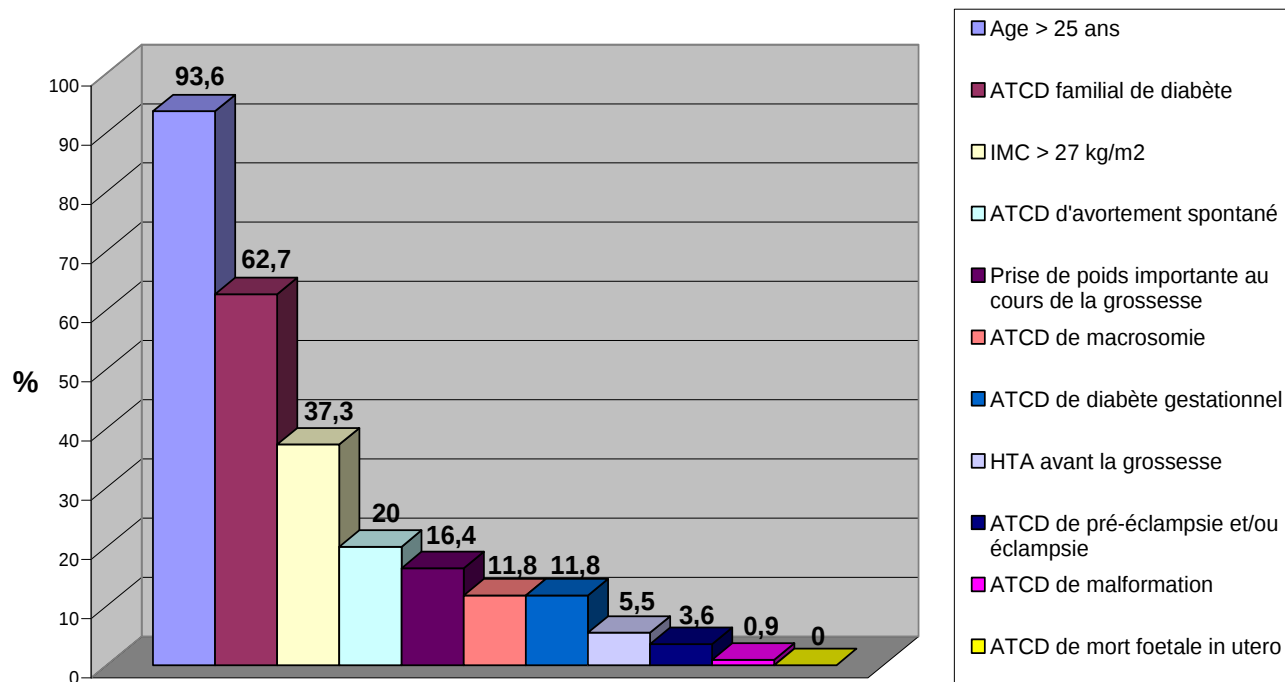
L'analyse des facteurs de risque retrouvait que :

- 93,6 % des patientes présentaient un âge supérieur à 25 ans ;
- 62,7 % possédaient un antécédent de diabète familial ;
- 37,3 % présentaient un IMC supérieur à 27 kg/m² ;
- 20 % présentaient un antécédent d'avortement spontané ;
- 16,4 % des patientes ont présenté une prise de poids importante au cours de la grossesse ;
- 11,8 % des patientes possédaient un antécédent de diabète gestationnel ;
- 11,8 % d'entre elles avaient donné naissance à un enfant macrosome au terme d'une précédente grossesse ;
- 5,5 % présentaient une HTA antérieure à la grossesse ;
- 3,6 % avaient présenté une pré-éclampsie ou éclampsie au cours d'une précédente grossesse ;
- 1 patiente avait un antécédent de malformation fœtale ;
- Aucune femme n'avait d'antécédent de mort fœtale in utero.

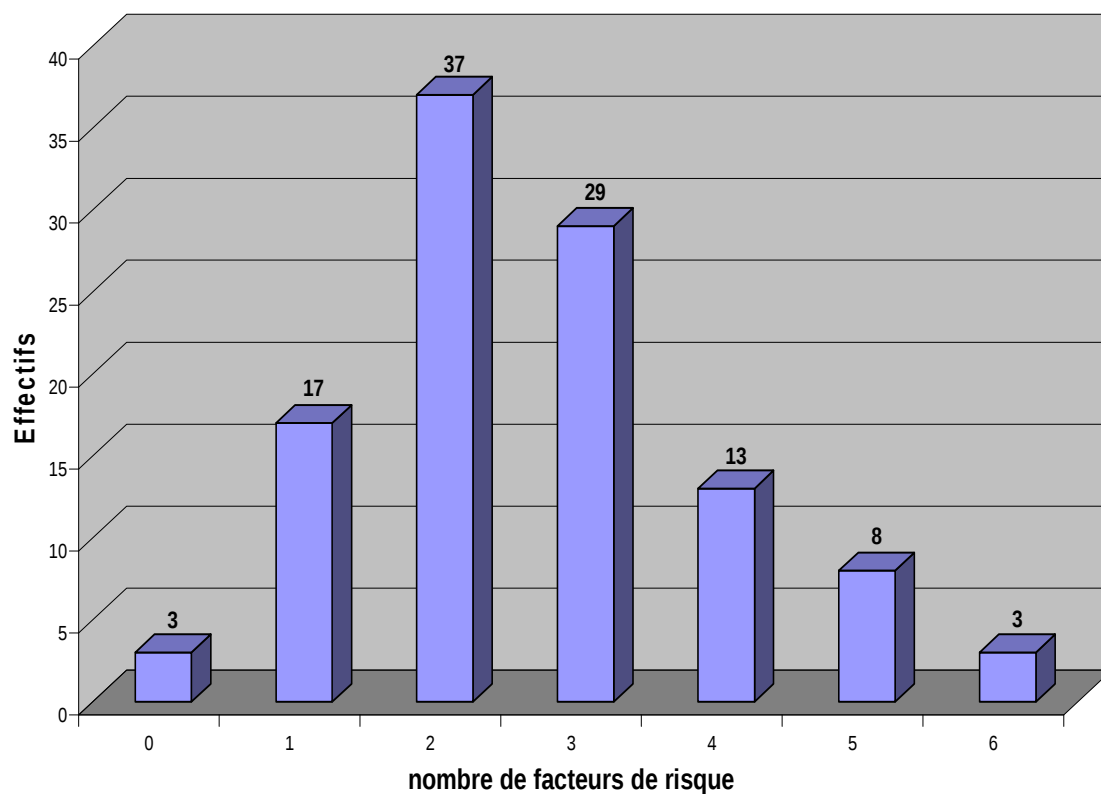
Au total, parmi les 110 patientes de notre étude, 3 d'entre elles ne présentaient aucun facteur de risque et 3 possédaient un maximum de 6 facteurs de risque.

Près de 2/3 des femmes présentaient 2 ou 3 facteurs de risque.

Facteurs de risque



Nombre de facteurs de risque par patiente



10.1.3. Points d'appel obstétricaux

Seules 11 patientes présentaient des points d'appel obstétricaux.

On rapportait ainsi : 3 cas de glycosurie (2,7 %), 2 cas d'hydramnios (1,8 %) et 6 cas de croissance fœtale accélérée diagnostiqués cliniquement et/ou échographiquement (5,5 %). Aucun cas de pré-éclampsie ou d'éclampsie n'était retrouvé.

10.1.4. Dépistage et diagnostic

Parmi les 110 patientes ayant présenté un diabète gestationnel au cours de l'année 2009 dans le service, 14 ont été dépistées à partir du test simplifié d'O'Sullivan (glycémie à deux heures > 2,00 g/l, après charge orale à 50 grammes de glucose).

Les 96 autres patientes ont présenté au moins deux valeurs pathologiques lors de l'HGPO à 100 gammes d'hydrates de carbone. La majorité d'entre elles obtenait 2 valeurs pathologiques (63,5 %), un peu moins d'un tiers obtenait 3 valeurs pathologiques (30,2 %) et 6 patientes présentaient des valeurs supérieures aux seuils pour les 4 mesures glycémiques (6,3 %).

10.1.5. Découverte de diabète de type 1

Le dosage systématique des anticorps anti-GAD, réalisé chez toutes les patientes atteintes de diabète gestationnel, a permis de révéler 3 cas de diabète de type 1.

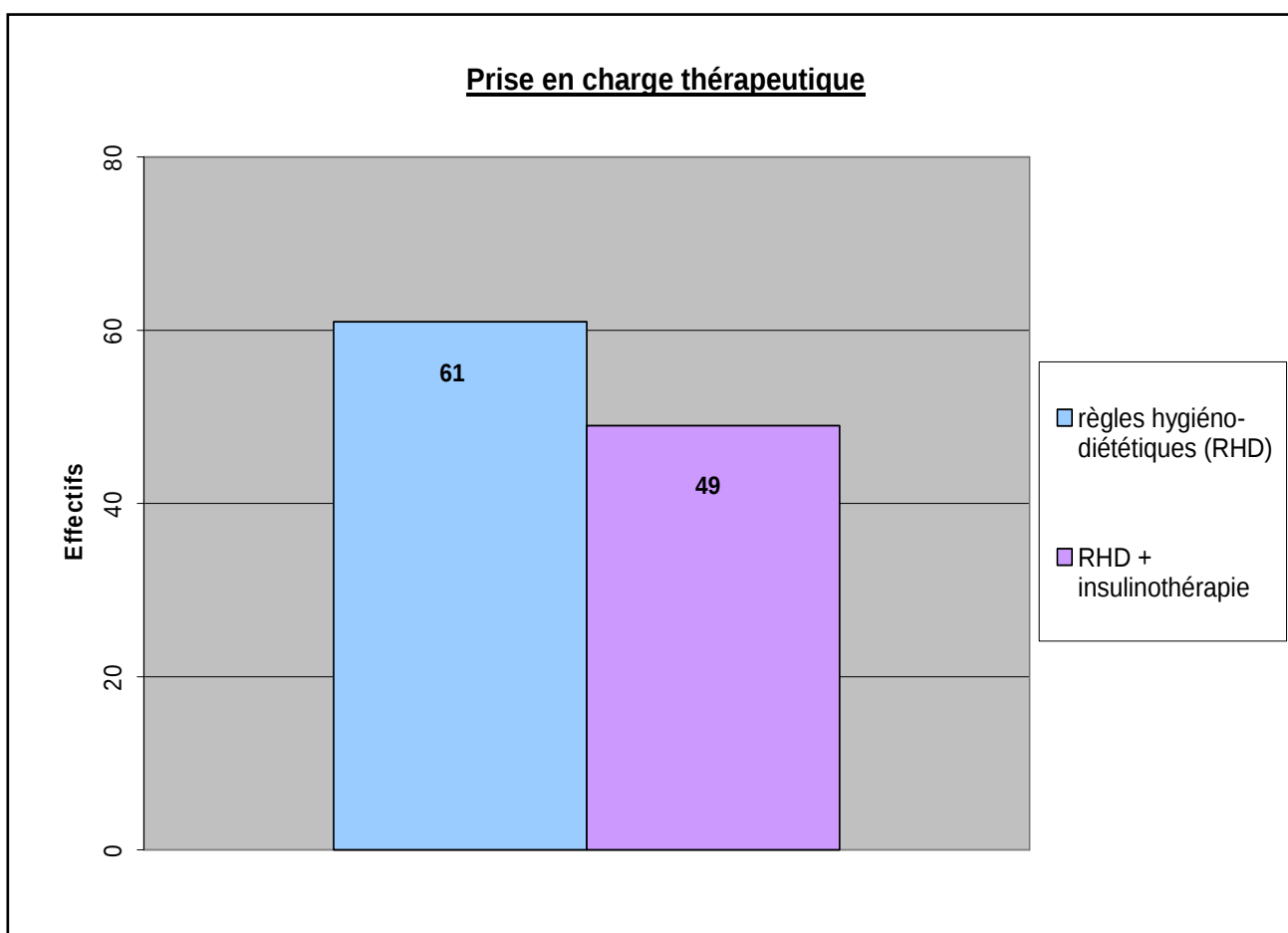
Ces patientes âgées de 26, 27 et 38 ans présentaient respectivement des dosages d'HbA1c de 7,4 %, 5,6 % et 5,5 %. Une insulinothérapie semi-lente (NPH) était initiée chez la première, tandis que la seconde patiente bénéficiait d'injections d'insuline rapide sous forme de bolus aux cours des repas. Le régime alimentaire permettait la normalisation du profil glycémique chez la dernière.

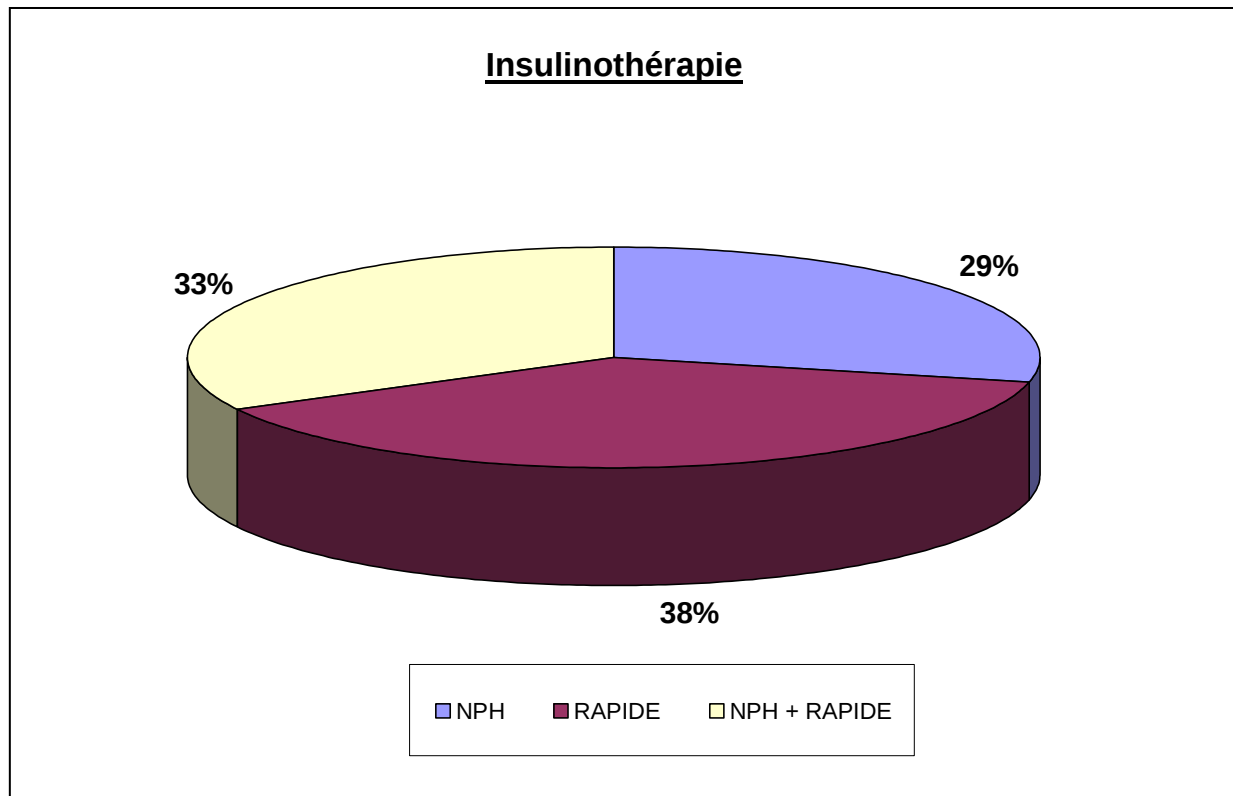
10.1.6. Prise en charge thérapeutique

L'ensemble des 110 patientes a bénéficié de conseils diététiques et suivi un régime adapté, permettant l'obtention d'un équilibre glycémique satisfaisant, avec glycémies à jeun < 0,90 g/l et glycémies postprandiales < 1,20 g/l, chez 61 patientes (55,5 %).

Le recours à l'insulinothérapie a donc été nécessaire pour 49 patientes (44,5 %).

Parmi elles, 14 étaient placées sous insulinothérapie semi-lente (NPH), 19 sous insulines rapides effectuées sous forme de bolus au moment des repas et 16 patientes bénéficiaient d'un schéma basal/bolus associant insulines rapide et semi-lente.





10.1.7. Accouchement et paramètres néonataux

Les modalités de l'accouchement (voie basse instrumentale ou non, césarienne programmée ou en urgence) ainsi que les paramètres néonataux (terme, sexe, poids de l'enfant et score d'Apgar) sont rapportés dans le dossier clinique de suivi du diabète gestationnel, au terme de l'accouchement.

Néanmoins, nous avons recensé 55 dossiers incomplets pour ces rubriques (50 %), puisqu'ils ne comportaient aucun renseignement relatif à l'accouchement et aux paramètres cliniques néonataux.

Ainsi, l'analyse n'a pu être réalisée que sur les données des 55 dossiers complets restants.

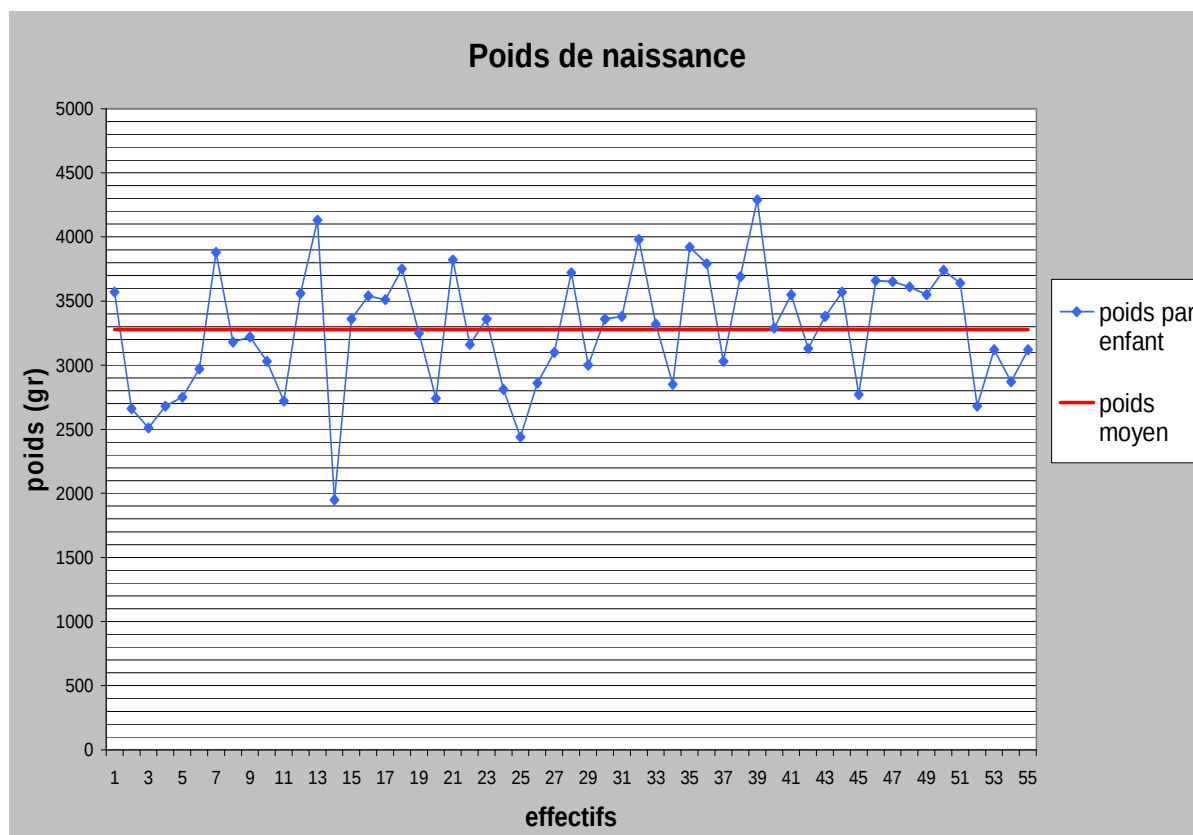
10.1.7.1. Accouchement

Parmi ces dossiers, nous retrouvions que 39 patientes avaient accouché par voie basse et 16 par césarienne dont 10 étaient programmées et 6 étaient effectuées en urgence.

10.1.7.2. Paramètres néonataux

Le poids de naissance moyen était de 3 276 grammes avec un écart type de 469,9 grammes. L'enfant présentant le plus petit poids de naissance pesait 1 950 grammes et le poids de naissance maximum relevé était de 4 290 grammes.

Nous recensons recensait deux enfants macrosomes (3,6 %) pesant respectivement : 4 130 et 4 290 grammes.



Deux enfants naissaient prématurément (< 37 SA) respectivement à 35 SA (poids = 1 950 grammes) et 36 SA + 4 jours (poids = 2 810 grammes et présentaient une hypoglycémie néonatale).

Parmi les complications néonatales on retrouvait une hypoglycémie néonatale chez l'un des enfants né prématurément et deux détresses respiratoires dont une survenue chez un nouveau-né macrosome.

10.2. Évaluation des facteurs de risque de dépistage : comparaison aux données de la cohorte

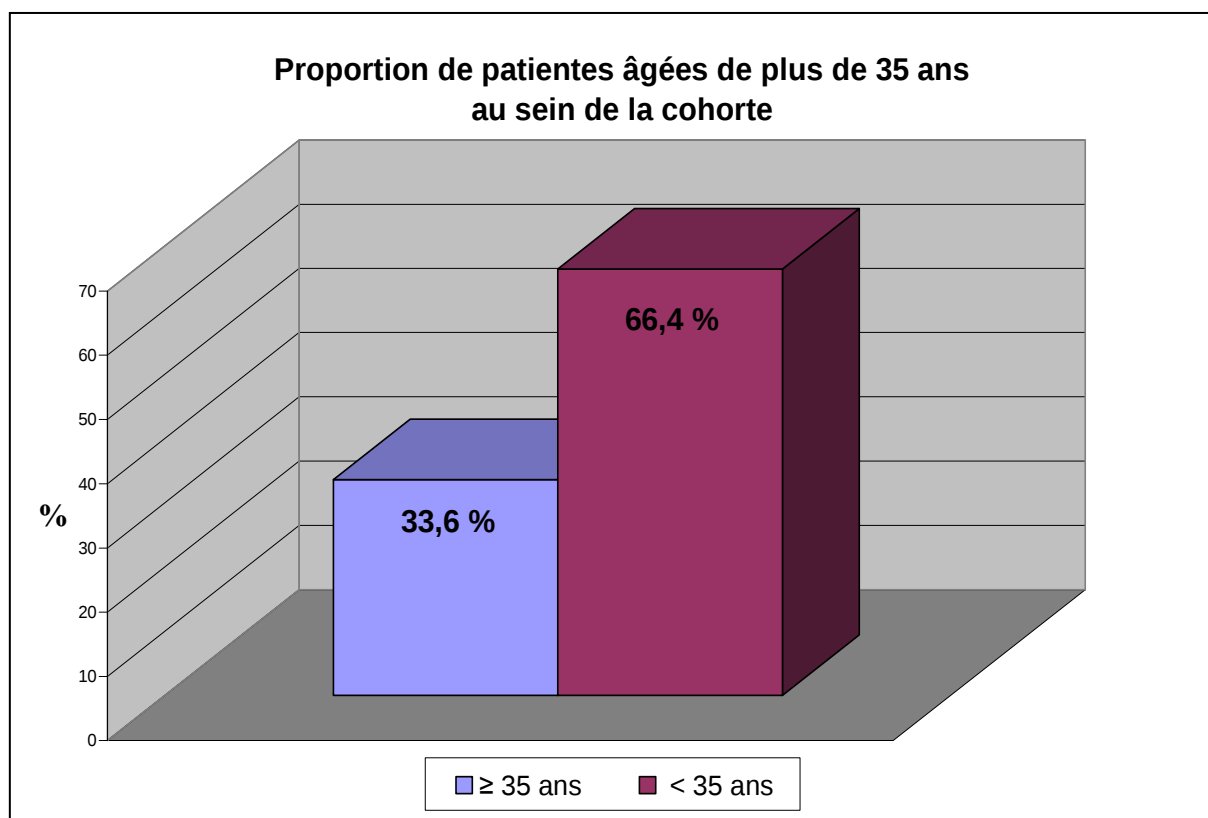
Les nouvelles recommandations de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel publiées en France en décembre 2010, préconisent de réaliser un dépistage ciblé chez les patientes présentant l'un au moins des 5 facteurs de risque suivants : âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédents de diabète gestationnel et/ou de macrosomie et l'existence d'un ou plusieurs apparentés du 1^{er} degré atteints de diabète de type 2.

Nous avons donc souhaité évaluer la pertinence de chacun de ces facteurs de risque, au regard des caractéristiques de notre cohorte

10.2.1. Âge ≥ 35 ans

La répartition par tranches d'âge de notre cohorte montrait qu'un tiers seulement (33,6 %) des patientes étaient âgées de 35 ans ou plus.

5,5 % des femmes avaient moins de 25 ans, 26,3 % avaient entre 25 et 30 ans et 34,6 % avaient entre 30 et 35 ans (soit au total 66,4 % de femmes âgées de moins de 35 ans).



Par conséquent, seul un tiers des patientes présentaient ce facteur de risque.

En choisissant de placer le seuil à ≥ 30 ans : 68,2 % des patientes auraient présenté ce facteur de risque ; et si le seuil retenu avait été ≥ 25 ans : 94,5 % des patientes auraient été dépistées du fait de leur âge.

Tranches d'âge	Effectifs	%
< 25 ans	6	5,5
$\geq 25 - 30$ ans	29	26,3
$\geq 30 - 35$ ans	38	34,6
soit < 35 ans	73	66,4
≥ 35 ans	37	33,6

Tableau 6. Répartition de la cohorte par tranches d'âge et proportion de femmes âgées de plus de 35 ans.

10.2.2. IMC ≥ 25 kg/m²

61 patientes (55,5 %) étaient en surpoids dans notre cohorte, c'est-à-dire présentant ce facteur de risque correspondant à un IMC ≥ 25 kg/m².

Si le seuil retenu par les experts avait été celui proposé dans le service d'endocrinologie diabétologie nutrition de l'hôpital Beauregard de Thionville, c'est-à-dire ≥ 27 kg/m², seules 41 femmes (37,2 %) auraient été dépistées sur ce facteur de risque.

10.2.3. Antécédent de macrosomie

13 patientes avaient donné naissance à un enfant macrosome lors d'une grossesse précédente. Il s'agissait d'une complication d'un diabète gestationnel pour 7 d'entre elles. Au total, seules 11,8 % des patientes étaient concernées par cet antécédent dans notre cohorte.

10.2.4. Antécédent de diabète gestationnel

Nous recensons 13 patientes aux antécédents de diabète gestationnel, ce qui représentait 11,8 % de notre cohorte présentant ce facteur de risque.

10.2.5. Antécédent de diabète de type 2 chez les apparentés du premier degré

Cet antécédent était retrouvé pour un peu plus d'un tiers des patientes (33,6 %)

FACTEURS de risque	Effectifs	Pourcentages	Moyenne	Écart type
ÂGE				
< 35 ans	73	66,4	32,1	4,8
≥ 35 ans	37	33,6		
	110	100		
IMC				
< 25 kg/m2	49	44,5	26,7	5,9
≥ 25 kg/m2	61	55,5		
	110	100		
Antécédent de DG				
Non	97	88,2		
oui	13	11,8		
Antécédent de macrosomie				
Non	97	88,2		
Oui	13	11,8		
Antécédent de DT2 chez les apparentés du 1er°				
Non	73	66,4		
Oui	37	33,6		

Tableau 7. Récapitulatif des effectifs, pourcentages, moyennes et écarts type pour chaque facteur de risque au sein de la cohorte.

10.2.6. Répartition des facteurs de risque au sein de la cohorte

La majorité des patientes présente entre 1 et 3 facteurs de risque.

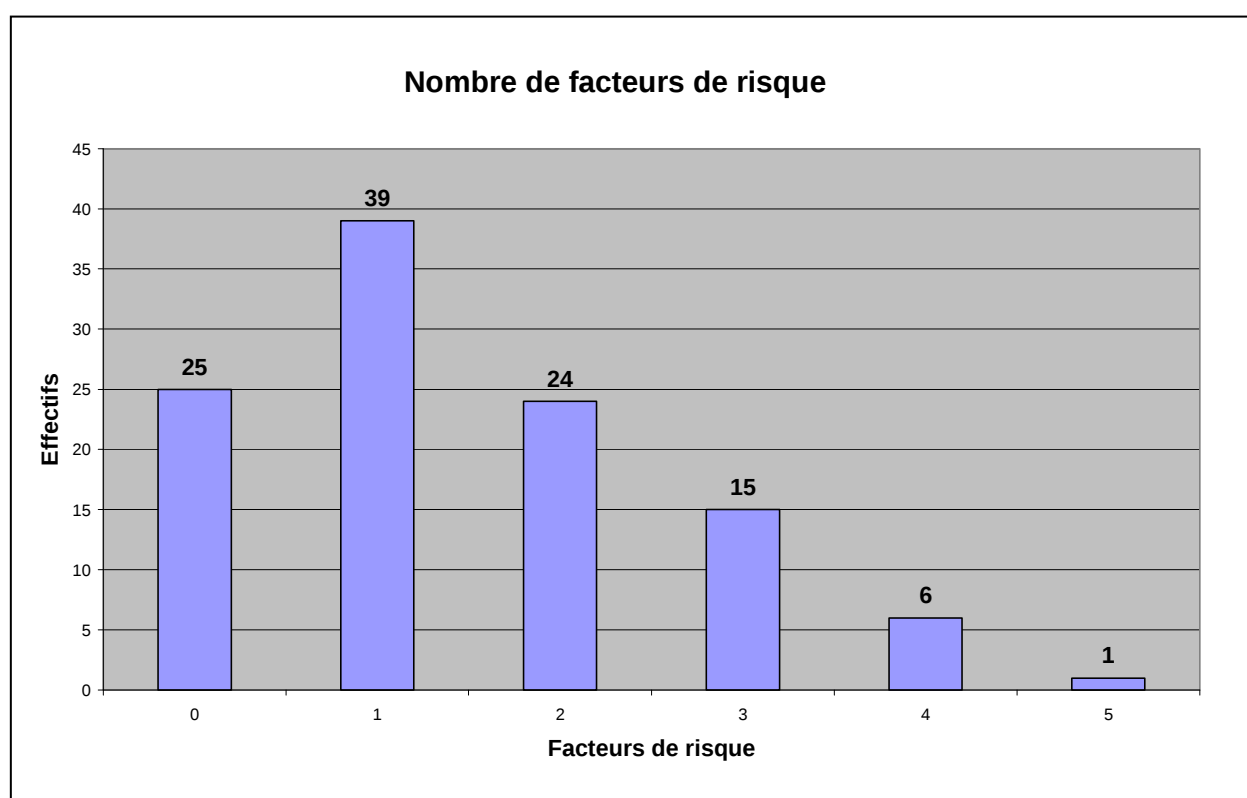
En effet, 39 patientes (35,5 %) présentent un seul facteur de risque, 24 (21,8 %) en cumulent 2, 15 (13,6 %) en cumulent 3 et 6 femmes (5,5 %) en cumulent 4.

Une patiente présente les 5 facteurs de risque.

Enfin, nous constatons qu'un groupe de 25 femmes (22,7 %) ne possède aucun des 5 facteurs de risque.

Nombre de facteurs de risque	Effectifs	Pourcentage
0	25	22,7 %
1	39	35,5 %
2	24	21,8 %
3	15	13,6 %
4	6	5,5 %
5	1	0,9 %

Tableau 8. Répartition du nombre de facteurs de risque dans la cohorte (n = 110)



Au vu de ces données, il apparaît donc que 22,7 % des patientes de notre étude, n'auraient pas bénéficié d'un dépistage du DG si les récentes recommandations (décembre 2010) avaient été appliquées au moment de leur prise en charge en 2009.

Cependant, ces patientes ont présenté un réel diabète gestationnel, ayant nécessité, pour certaines d'entre elles, la mise en place d'une insulinothérapie.

Il convient donc d'étudier ce groupe afin d'en définir les caractéristiques cliniques.

10.2.7. Caractéristiques du sous-groupe de patientes ne présentant aucun facteur de risque

10.2.7.1. Âge

L'âge moyen de ces patientes est de 28,92 ans (écart-type = 3,97 ans), la patiente la plus jeune ayant 19 ans et la plus âgée ayant 34 ans.

La répartition par tranches d'âge retrouve qu'une patiente à moins de 25 ans, 2 femmes ont entre 20 et 25 ans, 10 femmes ont un âge compris entre 25 et 30 ans et 12 femmes ont un âge compris entre 30 et 35 ans.

Âge	Effectif
< 20 ans	1
≥ 20-25 ans	2
≥ 25 ans-30 ans	10
≥ 30-35 ans	12

Tableau 9. Répartition par tranches d'âge des patientes ne présentant aucun facteur de risque.

Ainsi, en fixant le seuil de dépistage à 25 ans, correspondant au seuil proposé dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville, seules 3 patientes n'auraient pas bénéficié du dépistage (2,7 %).

10.2.7.2. IMC

L'IMC moyen de ce sous-groupe est de 21,54 kg/m² (écart-type = 1,83 kg/m²) avec des extrêmes allant de 19 kg/m² à 24 kg/m².

Néanmoins, aucune de ces patientes ne présente de surcharge pondérale ou d'obésité.

Il semble donc difficile de proposer d'abaisser le seuil de l'IMC en dessous de 25 kg/m².

10.2.7.3. Autres facteurs de risque

Les autres antécédents (macrosomie, diabète gestationnel et/ou diabète de type 2 chez les apparentés du 1^{er} degré) sont absents chez ces patientes ne présentant aucun facteur de risque.

En revanche, trois patientes ont présenté une croissance fœtale accélérée, diagnostiquée échographiquement ou cliniquement, avec biométries fœtales supérieures au 97^{ème} percentile. Aucune patiente n'a présenté d'hydramnios par ailleurs. Ces patientes étaient âgées de 31 ans pour l'une et 32 ans pour les deux autres.

10.2.7.4. Prise en charge thérapeutique

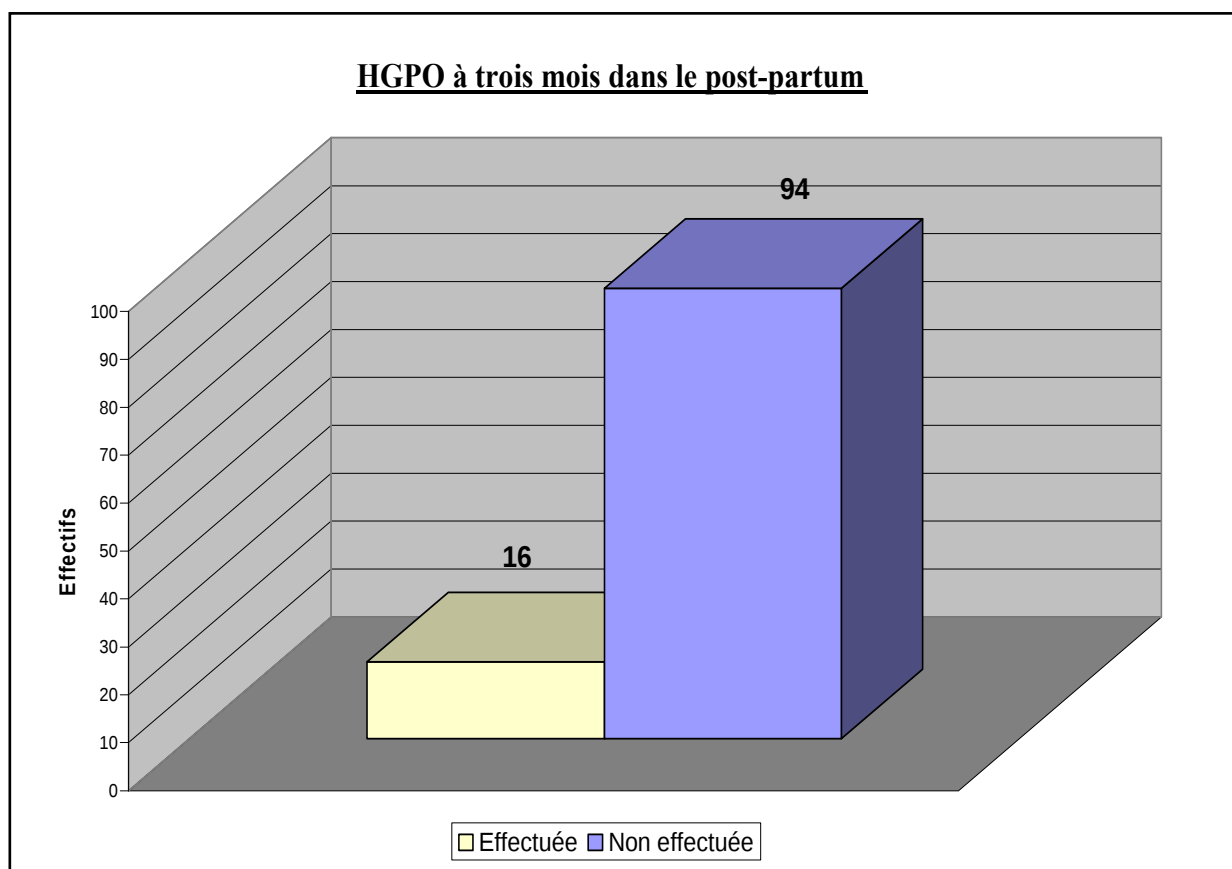
Parmi ces 25 patientes sans facteur de risque ayant présenté un diabète gestationnel en 2009, nous avons constaté que onze patientes (44 %) ont été traitées par insuline.

10.3. Hyperglycémie provoquée par voie orale du post-partum

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe un lien de parenté physiopathologique entre le diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

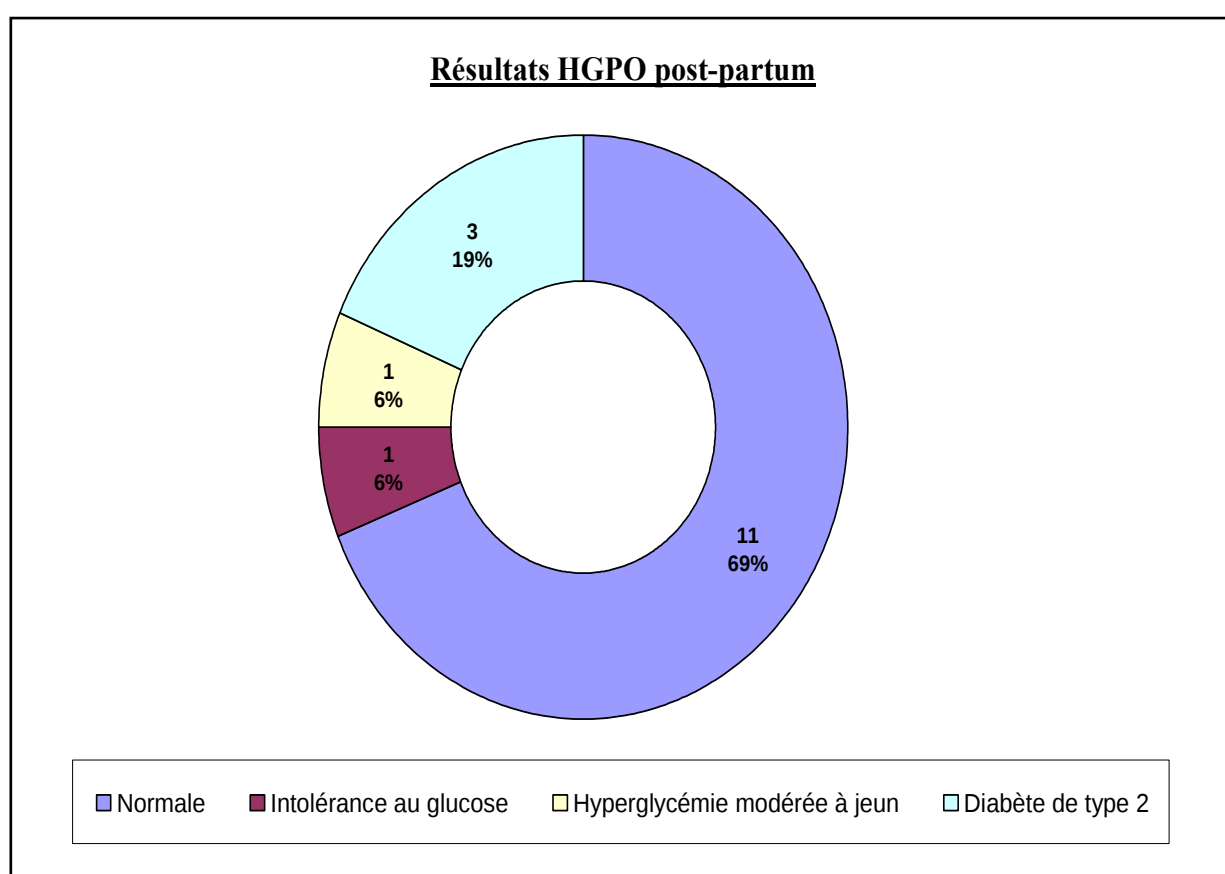
La survenue de diabète de type 2 après un diabète gestationnel étant multipliée par 7, chaque patiente se voyait remettre une ordonnance pour la réalisation d'une HGPO à 75 grammes d'hydrates de carbone à réaliser trois mois après l'accouchement, afin de dépister la persistance de troubles glucidiques dans le post-partum.

L'analyse de notre cohorte a rapporté qu'une faible proportion des patientes atteintes de diabète gestationnel réalisait cet examen, puisque seules 16 femmes avaient effectué l'hyperglycémie provoquée par voie orale, soit 14,5 % de notre population.



Parmi ces 16 patientes, nous constatons que :

- onze femmes ne présentaient aucun trouble glycémique persistant dans le post-partum (69 %) ;
- une patiente présentait une intolérance au glucose (6 %) ;
- une patiente présentait une hyperglycémie modérée à jeun (6 %)
- trois patientes présentaient un diabète de type 2 (19 %).



Au total, sur les 16 patientes ayant pratiqué l'HGPO dans le post-partum 5 patientes présentaient un trouble de la tolérance glucidique (31 %).

DISCUSSION

La prévalence du diabète gestationnel tend à augmenter ces dernières années. Cette pathologie complique 2 % à 17 % des grossesses et s'accompagne de complications materno-fœtales à court et à long termes.

L'existence d'études ayant montré l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel sur la réduction des morbidités materno-fœtales justifie la réalisation d'un dépistage. Les récentes recommandations françaises, issues des résultats de l'étude HAPO et du consensus international publié par l'IADPSG, préconisent un dépistage ciblé, fondé sur la présence de facteurs de risque.

1. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la cohorte

Dans un premier temps, notre étude visait à déterminer les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patientes atteintes de diabète gestationnel et suivies dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville au cours de l'année 2009.

1.1. Âge et IMC

L'âge moyen de notre cohorte était de 32,1 ans et l'IMC moyen était de 26,7 kg/m². Plus de la moitié de notre cohorte (55,5 %) présentait un IMC > 25 kg/m².

Ces données confirment le lien étroit qui existe entre le surpoids et/ou l'obésité et le risque de diabète gestationnel retrouvé par Yeung et al. [125] dans leur analyse de la *Nurses Health Study II*. Il ressortait en effet de cette étude, la présence d'un surpoids ou d'une obésité, définis par un IMC > 25 kg/m², multipliait par 2,36 le risque de développer un diabète gestationnel (IC à 95 % : [2,12-3,77]).

1.2. Origine ethnique

Comme nous l'avons indiqué précédemment, il n'a pas été possible d'analyser l'origine ethnique des patientes, puisque nous ne disposons d'aucune donnée relative aux lieux de naissance et aux origines familiales dans les dossiers cliniques. Une étude prospective pourrait ainsi évaluer l'importance de ce facteur sur la survenue d'un diabète gestationnel parmi les patientes traitées à l'hôpital Beauregard de Thionville.

1.3. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de diabète gestationnel retrouvés au sein de notre cohorte étaient un âge supérieur à 25 ans (93,6 %), un ou plusieurs antécédents familiaux de diabète (62,7 %), un IMC > 27 kg/m² (37,3 %), un antécédent d'avortement spontané (20 %) et une prise de poids importante au cours de la grossesse (16,4 %).

Ces résultats correspondent à ceux présentés dans le mémoire du Dr E. Henry qui a effectué une analyse rétrospective de la prise en charge du diabète gestationnel sur l'agglomération thionvilloise en étudiant l'ensemble des dossiers cliniques des patientes suivies dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition au cours de l'année 2007 [126]. Les principaux facteurs de risque retrouvés dans cette cohorte étaient un âge supérieur à 25 ans (87 %), des antécédents familiaux de diabète (52 %), une prise de poids importante au cours de la grossesse (26,3 %), un IMC > 27 kg/m² (21,7 %) et un antécédent d'avortement spontané (17,1 %).

Il convient également de noter qu'au sein de ces deux cohortes, les antécédents de macrosomie et de diabète gestationnel concernaient le même pourcentage de patientes : 14,5 % en 2007 [126] et 11,8 % en 2009.

1.4. Prise en charge thérapeutique

Concernant la prise en charge thérapeutique, le recours à l'insulinothérapie a été nécessaire pour 44,5 % des patientes.

Nous n'avons pas retrouvé d'études permettant de comparer ce pourcentage aux résultats d'une population dépistée et diagnostiquée selon les mêmes méthodes que notre cohorte.

Il y a lieu de rappeler que l'objectif glycémique à jeun était fixé à 0,90 g/l, c'est-à-dire un seuil inférieur à l'objectif glycémique recommandé par l'ALFEDIAM (0,95 g/l). Cela pourrait expliquer qu'un grand nombre de patientes de notre cohorte soient insulinotraitées après échec des mesures hygiéno-diététiques. Cependant, les résultats de l'étude ACHOIS justifient un tel choix. En effet, Crowther et al. [67] ont montré qu'un traitement intensif du DG (même dans sa forme modérée) réduisait la survenue de complications materno-fœtales pour des glycémies à jeun comprise entre 0,63 g/l et 0,99 g/l.

2. Dépistage et facteurs de risque

Dans un second temps, nous avons étudié les facteurs de risque retenus en décembre 2010 par les sociétés savantes françaises pour le dépistage ciblé du diabète gestationnel.

2.1. Méthode et particularités du dépistage en 2009

En 2009, il n'existait aucun consensus concernant le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. Le choix du service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville était de pratiquer un dépistage systématique, comprenant un test simplifié d'O'Sullivan puis, selon les résultats, d'effectuer un test diagnostique consistant en une HGPO à 100 gammes d'hydrates de carbone.

Ainsi, la recherche de facteurs de risque, reportée dans le dossier clinique, était réalisée à titre épidémiologique et non à titre diagnostique.

Il faut remarquer que la positivité du test d'O'Sullivan était retenue pour une valeur de 1,35 g/l à deux heures après charge orale à 50 grammes d'hydrates de carbone et non de 1,30 g/l comme le suggérait l'ALFEDIAM. Il s'agit là d'un choix propre au service thionvillois qui a fixé cette valeur à partir des résultats de plusieurs années de suivi de diabète gestationnel, afin d'obtenir une sensibilité et une spécificité satisfaisante.

2.2. Les nouveaux facteurs de risque au sein de notre cohorte

Selon les nouvelles recommandations, l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque (âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent de diabète de type 2 chez un ou plusieurs apparentés du 1^{er} degré, antécédent de macrosomie et/ou antécédent de diabète gestationnel) conduit au dépistage du DG par la mesure de la glycémie à jeun au premier trimestre et/ou par la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 gammes d'hydrates de carbone entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée.

Nous avons observé au sein de notre cohorte que 25 patientes (22,7 %) ne présentaient aucun facteur de risque. Ceci signifie que si les récentes recommandations proposées par la SFD et le CNGOF en décembre 2010 avaient été appliquées en 2009, ces patientes n'auraient pas bénéficié du dépistage de diabète gestationnel.

Néanmoins, une interrogation demeure : cette pathologie serait-elle dépistée sur l'apparition d'un hydramnios ou de biométries fœtales supérieures au 97^{ème} percentile au troisième trimestre chez les patientes ne présentant aucun facteur de risque?

Dans notre sous-groupe, seules trois patientes (12 %), âgées de 31 ans à 32 ans, ont présenté des biométries fœtales supérieures au 97^{ème} percentile et aucune n'a présenté d'hydramnios.

Par conséquent, parmi les 110 patientes ayant présenté un diabète gestationnel en 2009, 22 patientes (20 %) n'auraient pas bénéficié d'un dépistage selon les nouvelles recommandations en raison de l'absence de facteurs de risque et de signes d'appels obstétricaux au troisième trimestre.

Il semble donc que certaines patientes ne bénéficieront pas du dépistage de DG en raison de l'absence de facteurs de risque et de signes d'appels obstétricaux, alors même qu'elles présenteront un diabète gestationnel qui nécessitera, dans certains cas, la mise en place d'une insulinothérapie (44 % de notre sous-groupe).

Ainsi, les patientes jeunes (< 35 ans), nullipares, sans surpoids ni antécédents familiaux de diabète de type 2 au premier degré (ou méconnaissant leurs antécédents familiaux) constituent la catégorie présentant le plus de risque.

2.3. Adaptation des facteurs de risque

Afin de limiter le nombre de faux négatif lors du dépistage et de proposer une adaptation des facteurs de risque, nous avons étudié le sous-groupe de patientes ne présentant aucun facteur de risque. L'adaptation ne peut concerner que l'âge et l'IMC puisqu'il s'agit des seuls paramètres variables parmi les cinq facteurs proposés.

- Concernant l'IMC, une diminution du seuil retenu de 25 kg/m² semble compliquer. Une telle hypothèse reviendrait en effet à proposer un dépistage à des femmes ne présentant aucun trouble pondéral. Par ailleurs, l'IMC moyen dans l'étude HAPO était de 27,7 kg/m² (+/- 5,8 kg/m²), soit une valeur supérieure au seuil retenu n'incitant pas à la baisse de ce dernier.

- L'âge, en revanche, semble être le paramètre à discuter aux fins de la diminution du taux de faux négatif. En effet, la majorité de notre cohorte a moins de 35 ans (66,4 %) ;

l'âge moyen est de 32,1 ans. En s'intéressant au sous-groupe de patientes ne présentant aucun facteur de risque, on constate que l'âge moyen est de 28,9 ans, ce qui s'approche des données de l'étude HAPO (âge moyen = 29,2 ans) et des données de l'étude DIAGEST (âge moyen = 28,8 ans dans le groupe hyperglycémie modérée de la grossesse).

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

La question qui reste soulevée consiste à déterminer la valeur à appliquer pour la diminution du seuil.

Dans notre étude, si nous avons retenu le seuil de 25 ans, seules trois patientes (2,7 %) n'auraient pas bénéficié d'un dépistage du DG ; pour un seuil fixé à 30 ans, ce sont 13 patientes (11,8 %) qui n'auraient pas vues leur pathologie dépistée selon les nouvelles recommandations.

Une étude portant sur l'analyse de plusieurs années de suivi de diabète gestationnel, impliquant une plus grande population, pourrait sans doute permettre d'affiner le choix du seuil. De plus, il semble important d'évaluer le rapport bénéfice-coût lié à l'adaptation des recommandations puisque la diminution du seuil relatif à l'âge s'accompagnera d'une hausse de la prévalence et donc du nombre de patientes à prendre en charge.

2.4. Les limites d'un dépistage ciblé

Il convient de rappeler que de nombreuses études menées dans le passé sur l'intérêt d'un dépistage ciblé du DG ont rapporté l'absence de facteurs de risque dans près de 30 à 50 % des cas [115].

Ainsi, Coustan et al. [127] ont constaté que sur 125 cas de diabète gestationnel, 44 % des patientes ne présentaient aucun facteur de risque. De même, dans l'étude DIAGEST [6] réalisée en 1992 dans la région Nord-Pas-de-Calais, 37,2 % des femmes chez qui une hyperglycémie modérée de la grossesse avait été dépistée ne montraient aucun facteur de risque. Enfin, dans leur enquête de pratique sur le dépistage du diabète gestationnel portant sur 701 patientes dans le département du Rhône, Touzet et al. [128] constataient

que 334 femmes seulement (47,6 %, IC à 95 % : [43,9 -51,4]) présentaient un ou plusieurs de facteurs de risque parmi les suivants : âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 27 kg/m², antécédent de diabète gestationnel lors d'une précédente grossesse, antécédent familial de diabète, antécédent de macrosomie, antécédent de fausse couche après trois mois de grossesse et antécédent d'hypertension artérielle gravidique.

2.5. Prévalence

À ce jour, aucune étude n'a été publiée sur les conséquences des nouvelles recommandations françaises en matière de prévalence du diabète gestationnel.

En se fondant sur les résultats de l'étude HAPO, l'IADPSG estime que la prévalence du diabète gestationnel devrait atteindre 17,8 %. En effet, dans cette cohorte, 1,7 % des patientes étaient exclues en raison d'une glycémie à jeun supérieure à 1,05 g/l ou d'une glycémie à deux heures après charge orale en glucose supérieure à 2,00 g/l ; la glycémie à jeun révélait un diabète gestationnel chez 8,3 % de la cohorte et l'HGPO identifiait un DG pour 7,8 % de la cohorte (5,7 % par la glycémie à une heure et 2,1 % par la glycémie à deux heures après charge orale).

Cependant, ce chiffre concerne un dépistage systématique et non un dépistage ciblé comme le préconisent les sociétés savantes françaises.

Dans ce contexte, il serait intéressant de réaliser une étude nationale et/ou régionale pour évaluer la prévalence du diabète gestationnel après application de ces nouvelles recommandations. Cette étude permettrait également d'évaluer les incidences économiques, inconnues à ce jour, de ces nouvelles méthodes de dépistage et de diagnostic.

2.6. Limites de l'étude

Pour notre cohorte, le diagnostic de diabète gestationnel a été porté à partir des résultats d'une hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 gammes d'hydrates de carbone ou à partir d'une glycémie supérieure à 2 g/l au test d'O'Sullivan, et non sur les valeurs d'une HGPO à 75 gammes d'hydrates de carbone comme le recommandent actuellement les sociétés savantes.

Nous avons supposé que les patientes qui ont présenté une valeur supérieure à 2 g/l au test d'O'Sullivan ou au moins deux valeurs pathologiques à l'HGPO à 100 gammes (interprétée selon les valeurs de Carpenter et Coustan) obtiendraient soit au moins une valeur pathologique lors d'une HGPO à 75 gammes (interprétée selon les nouveaux seuils retenus par la SFD et le CNGOF) soit une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,92 g/l au premier trimestre.

Cependant, nous n'avons retrouvé aucune étude dans la littérature permettant de comparer les populations dont la pathologie a été diagnostiquée par ces deux méthodes. Seule l'élévation de la prévalence estimée par l'IADPSG et attribuée à l'application des nouvelles méthodes de dépistage et de diagnostic laisse à penser que ces dernières diagnostiqueraient un DG chez les patientes anciennement positives aux tests de charge orale en glucose (ainsi qu'une partie des patientes présentant jusqu'alors des résultats considérés comme négatifs).

Une étude prospective comparant les populations dont le diagnostic a été posé par ces deux méthodes pourrait confirmer ou infirmer cette hypothèse.

3. L'HGPO du post-partum, un examen peu pratiqué

Pour finir, nous avons évalué le degré de réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum au sein de notre cohorte.

Nous avons constaté que l'HGPO est peu pratiquée puisque seules 16 patientes (14,5 %) avaient réalisé cet examen. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer un tel résultat.

L'année 2009 a été marquée par une modification de l'organisation et par des changements de personnel au sein de la maternité régionale de Thionville. De ce fait, certaines patientes n'ont pas reçu l'ordonnance pour la réalisation de l'HGPO, habituellement délivrée de façon systématique, ce qui a entraîné un biais de sélection.

En outre, dans son mémoire, le Dr Henry [126] a observé que 19 patientes, sur les 152 suivies en 2007 (12,5 %), avaient réalisé cette hyperglycémie provoquée par voie orale, ce qui correspondait également à un faible taux de réalisation. Les études effectuées sur la

proportion de patientes réalisant le dépistage de troubles glucidiques persistants après un DG confirment nos résultats. Dans une revue de la littérature, Verier-Mine [97] a retrouvé que l'HGPO était effectuée dans 20 % des cas en moyenne et le dosage de la glycémie à jeun dans 50 % des cas environ.

En outre, il semblerait que les patientes perçoivent mal l'intérêt d'un tel examen et que le risque de diabète futur soit sous estimé. Dans leur étude cas-témoin, menée 3 à 5 ans après un diabète gestationnel, Feig et al. [129] ont montré que 47 % des patientes pensaient être exposé à un risque élevé de survenue de diabète et que 35 % d'entre elles pensaient n'être confronté qu'à un faible risque. De même, Kim et al. [130] ont constaté parmi une cohorte de 217 patientes aux antécédents de diabète gestationnel que 90 % des femmes connaissaient le risque de survenue de diabète de type 2 dans les suites d'un DG, mais que 16 % d'entre elles seulement pensaient être directement concernées par cette pathologie.

Une autre explication viendrait du fait que les femmes conserveraient une mauvaise expérience de l'hyperglycémie provoquée par voie orale réalisée au cours de la grossesse pour le dépistage et le diagnostic de diabète gestationnel. En effet, dans 10 % des cas, la réalisation de l'HGPO au cours de la grossesse entraîne des vomissements [131]. De plus, certaines études ont révélé qu'un résultat positif lors du dépistage était perçu par les patientes comme une altération de leur santé, cette perception persistant à moyen et à long termes [132].

Un dernier argument peut-être apporté pour expliquer le faible taux d'HGPO réalisées dans le post-partum : il semble que l'éventualité d'un diabète de type 2 à court, à moyen et à long termes soit peu envisagée par les équipes médicales.

En effet, Almario et al. [133] ont conclu en 2008 que seulement 20 % des patientes ayant un antécédent de DG recevaient des recommandations pour la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale de la part de leurs gynécologues-obstétriciens. Ils constataient également que ce pourcentage atteint 33 % au total si l'on ajoute les conseils donnés par les médecins traitants.

Il convient donc de sensibiliser l'ensemble des acteurs et notamment les médecins généralistes sur le suivi à court, à moyen et long termes des troubles du métabolisme

glucidique survenant après un diabète gestationnel. En tant que référents, ces derniers jouent un rôle primordial dans le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de ces complications, d'une part, et dans le suivi de l'application des règles hygiéno-diététiques instaurées au cours de la grossesse, d'autre part.

À ce titre, une collaboration étroite s'instaure entre le service d'endocrinologie diabétologie-nutrition et les médecins généralistes du bassin thionvillois pour la prise en charge des patientes ayant présenté par le passé un diabète gestationnel ou une hyperglycémie modérée de la grossesse, ou qui présentent actuellement des facteurs de risque de survenue de diabète de type 2 (surpoids et obésité, entre autres). Ainsi, les patientes concernées se voient systématiquement proposer un suivi diététique dans le service, dont elles peuvent bénéficier à plus long terme, notamment à la demande du médecin traitant.

CONCLUSION

En décembre 2010, à la suite de la diffusion des résultats de l'étude HAPO et de la publication d'un consensus par l'*International Association of diabetes and pregnancy study groups* (IADPSG), la Société francophone de diabète (SFD) et le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ont présenté conjointement un référentiel sur les modalités de dépistage et les critères diagnostiques du diabète gestationnel.

La proposition d'effectuer un dépistage ciblé et fondé sur la présence de facteurs de risque modifie les pratiques cliniques qui consistaient jusqu'alors en un dépistage systématique. Ces nouvelles recommandations ont contribué à uniformiser et à harmoniser les pratiques. Néanmoins, les équipes médicales ont été laissées libres d'adapter les facteurs de risque et les modalités de dépistage aux patientes prises en charge, d'une part, et aux moyens dont celles-ci disposent, d'autre part.

L'étude rétrospective de 110 patientes suivies au cours de l'année 2009 dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition de l'hôpital Beauregard du CHR Metz-Thionville a montré qu'une partie des patientes atteintes d'un diabète gestationnel ne présentaient aucun facteur de risque ou point d'appel obstétrical au moment de leur prise en charge. Il semblerait donc qu'il soit nécessaire d'adapter les facteurs de risque (notamment l'âge) retenus par les sociétés savantes françaises pour dépister et diagnostiquer un nombre plus exhaustif de cas de diabète gestationnel.

La réalisation d'une étude prospective incluant plusieurs centres régionaux et une plus grande cohorte permettrait de confirmer ou d'infirmer ces résultats et d'ajuster les seuils retenus pour l'âge et l'indice de masse corporel en tant que facteurs de risque. Il conviendrait en outre d'étudier la prévalence du diabète gestationnel et le rapport coût/bénéfice attribués à l'application des nouvelles recommandations et aux éventuelles adaptations proposées.

L'hyperglycémie provoquée par voie orale est peu pratiquée dans le post-partum.

Or, la population de patientes ayant présenté un diabète gestationnel est la seule pour laquelle le risque de développer un diabète de type 2 à moyen et à long termes est

clairement identifié. Par ailleurs, les études de prévention menées dans le post-partum se sont révélées très efficaces.

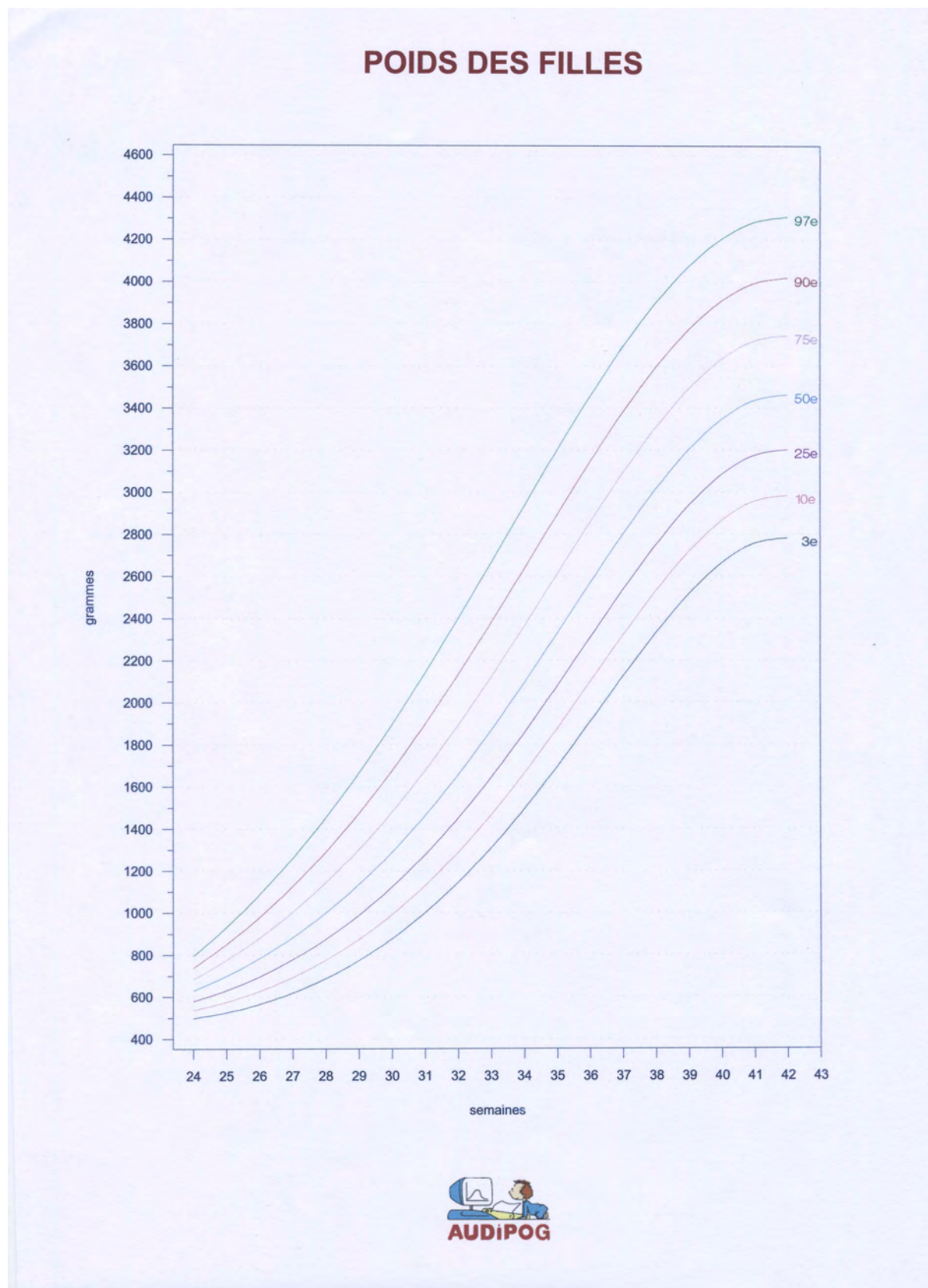
Il convient par conséquent de sensibiliser les patientes et l'ensemble des acteurs concernés par leur prise en charge à l'intérêt présenté par cet examen. L'objectif est d'identifier précocement les patientes présentant un diabète de type 2 mais aussi de dépister des troubles du métabolisme glucidique plus modérés tels que l'intolérance au glucose ou l'hyperglycémie modérée à jeun qui pourraient, s'ils n'étaient pas traités en temps voulu, conduire à la survenue d'un diabète.

L'enjeu consiste à poursuivre chez ces patientes l'application des règles hygiéno-diététiques instaurées au cours de la grossesse et à valoriser la pratique ou la reprise d'une activité physique pour prévenir l'apparition des complications et/ou d'une obésité. Chez les femmes dont la tolérance glucidique est normale, il convient en outre de tenter de prévenir la récurrence du diabète gestationnel, notamment en limitant la prise de poids. Enfin, les conseils de prévention délivrés à la mère pourront avoir un impact positif sur l'éducation nutritionnelle de l'enfant, dont le risque de survenue d'une obésité et/ou d'un diabète de type 2 à l'âge adulte impose également l'application des mêmes règles hygiéno-diététiques.

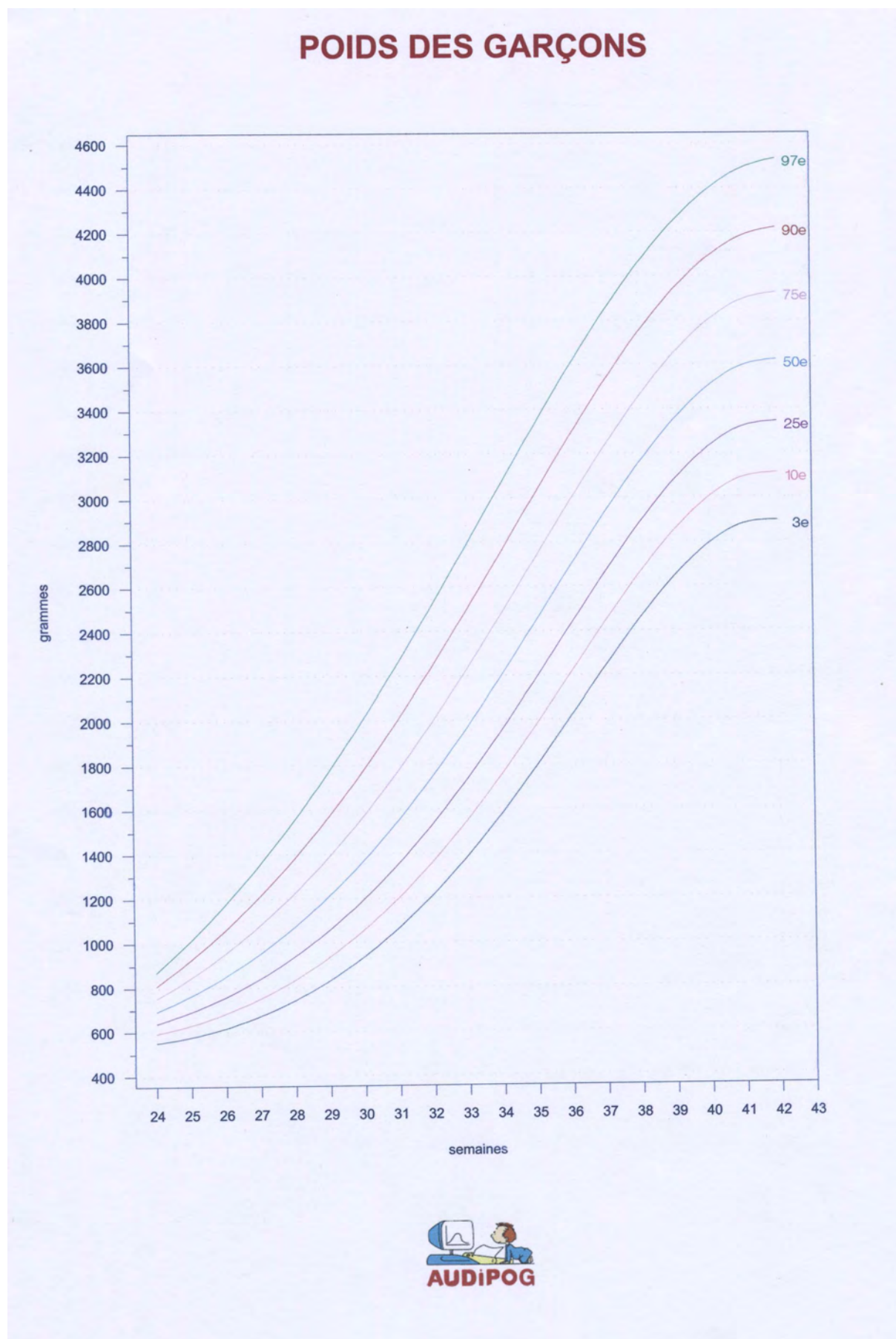
À ce titre, par son implication quotidienne dans l'éducation des patientes et par sa fonction d'acteur de santé publique, le médecin traitant joue un rôle primordial dans la prévention et le dépistage du diabète gestationnel.

ANNEXES

ANNEXE I. Courbe de poids (réseau AUDIPOG) : FILLES



ANNEXE I. Courbe de poids (réseau AUDIPOG) : GARÇONS



ANNEXE II : Dossier médical de suivi : Diabète gestationnel

 Centre Hospitalier Régional METZ-THIONVILLE	DOSSIER DE SUIVI DIABETE GESTATIONNEL DIABETE et GROSSESSE
Pôle 8 Maladies Cardio-vasculaires Métaboliques et Dermatologiques Service d'Endocrinologie- Diabétologie-Nutrition Hôpital Beauregard Hôpital Bon-Secours CHEF DE SERVICE COORDINATEUR DES UNITES MEDICALES Dr P. CUNY ACTIVITE DIABETE ET GROSSESSE Dr Pierre CUNY Praticien Hospitalier Dr Stéphanie MALVAUX Praticien Hospitalier Secrétariat Tél. 03 82 55 89 22 FAX. 03 82 55 89 18	NOM : _____ PRENOM : _____ DATE DE NAISSANCE : _____ ADRESSE : _____ _____ _____ _____ TELEPHONE : _____ Gynécologue : Médecin Traitant : Lieu d'accouchement choisi : D.R. : T.P. : PARITE : GESTATION : ☐ DIABETE PRE-EXISTANT Si oui → type : Date de découverte : Traitement actuel ☐ DIABETE GESTATIONNEL

E5431

FACTEURS DE RISQUE

	OUI	NON	PRECISIONS
Age > 25 ans	☐	☐	_____
Antécédent familial de diabète	☐	☐	_____
Antécédent personnel de diabète gestationnel	☐	☐	_____
Antécédent d'avortement spontané	☐	☐	_____
Antécédent de mort in utero	☐	☐	_____
Antécédent de malformations	☐	☐	_____
Antécédent de macrosomie	☐	☐	_____
Antécédent de pré-éclampsie ou d'éclampsie	☐	☐	_____
Obésité définie par un IMC (Poids/Taille ²) > 27 avant la grossesse	☐	☐	_____
Prise de poids importante au cours de la grossesse	☐	☐	_____
HTA avant la grossesse	☐	☐	_____

SIGNES D'APPEL OBSTETRICAUX

Glycosurie au cours de la grossesse	☐	☐	_____
HTA constatée pendant la grossesse	☐	☐	_____
Excès de liquide amniotique	☐	☐	_____
Hydramnios	☐	☐	_____
Croissance foetale rapide constatée à l'examen clinique et à l'échographie au 2ème trimestre	☐	☐	_____

TEST DE O'SULLIVAN (Date :/...../.....)

→ Résultats : temps 0 :g/l - 1 h : g/l

H.G.P.O. (Date :/...../.....)

→ Résultats : temps 0 :g/l - 1 h : g/l - 2 h : g/l - 3 h : g/l

ANTECEDENTS PERSONNELS :

.....

.....

.....

.....

.....

SUIVI APRÈS ACCOUCHEMENT

Date d'accouchement :/...../.....

Terme : OUI ☐ NON ☐

Mode d'accouchement :

	OUI	NON
☞ maturation	☐	☐
☞ déclenchement	☐	☐
☞ voie basse	☐	☐
☞ ventouse	☐	☐
☞ césarienne en cours de travail	☐	☐
☞ césarienne programmée	☐	☐

Naissance d'une fille ☐ d'un garçon ☐

Poids de l'enfant : kg

APGAR :

Transféré en Pédiatrie : OUI ☐ NON ☐

Si oui, pour quel(s) motif(s) :

.....

.....

.....

Allaitement maternel ☐ artificiel ☐ mixte ☐

Après Accouchement, renvoyez ce dossier au :

**Secrétariat du Diabète Gestationnel
Service d'Endocrinologie
Hôpital BEAUREGARD**



ANNEXE III. Exemple d'un courrier médical de suivi de diabète gestationnel :

Pôle n° 8
Maladies Cardio-vasculaires
Métaboliques et Dermatologiques

Service d'Endocrinologie-
Diabétologie-Nutrition
Hôpital Beauregard
Hôpital Bon-Secours

CHEF DE SERVICE
COORDINATEUR DES UNITES
MEDICALES
Dr P. CUNY

UNITES DE THIONVILLE

UNITE CLASSIQUE
Praticien Hospitalier
Responsable Dr T. CREA

UNITE TECHNIQUE, THERAPEUTIQUE
ET D'EDUCATION DU DIABETE (UTTED)
Praticien Hospitalier
Responsable Dr P. CUNY

Praticien Hospitalier
Dr S. MALVAUX
Praticiens Attachés
Dr M. MALINSKY
Dr R. POTIER

Secrétariat
Tél. 03 82 55 89 22
Fax. 03 82 55 89 18

Hospitalisations
Classiques Tél. 03 82 55 89 30
De Semaine Tél. 03 82 55 89 35

Consultation diététique
Tél. 03 82 55 89 25

Pied Diabétique
Responsable Dr T. CREA
03 82 55 89 22

Infirmière d'Education
Tél. 03 82 55 89 27

Diabète et grossesse
Responsable Dr S. MALVAUX
Tél. 03 82 55 89 22

Secteur pompes à insuline
Responsable Dr N. LAGUERRE
Tél. 03 82 55 89 35

UNITE DE METZ

Praticiens Hospitaliers
Responsable Dr V. AUBERT
Dr N. LAGUERRE

Secrétariat
Tél. 03 87 55 38 77
Fax. 03 87 55 38 96

Hospitalisations Classiques
Tél. 03 87 55 32 37

Hospitalisations de Jour
Infirmière d'Education

Docteur EUCHER LAHON
Cabinet de Gynécologie
36 Boulevard Jeanne d'Arc
57100 THIONVILLE

Thionville, le 18 juillet 2011

SM/DG

Cher Confrère,

Nous avons vu en **consultation de diabète gestationnel**, votre patiente **Madame**
, née le , demeurant

Il s'agit d'une patiente 2ème pare, 2ème geste.

Les dernières règles remontent au 04/01/2011. **Terme présumé** : 18/10/2011.

Les facteurs de risque sont représentés par :

- un âge supérieur à 25 ans
- des antécédents familiaux de diabète
- une obésité définie par un IMC supérieur à 27 kg/m2 avant la grossesse

L'H.G.P.O. réalisée le 23/06/2011 a montré :

- résultat au temps 0 : 0.94 g/l
- résultat à 1 h : 1.89 g/l
- résultat à 2 h : 1.97 g/l

1ère consultation :

Nous avons vu cette patiente une première fois le 08/07/2011, à 27 semaines d'aménorrhée. Le poids était de 84 kg soit une prise de + 2kg depuis le début de la grossesse. La TA était à 12/8.

Nous avons fixé les règles d'une auto-surveillance avec l'obtention de :

- glycémies inférieures à 0,90 g à jeun
- glycémies inférieures à 1,20 g après les repas

Diabète Gestationnel 2011

1

Pôle n° 8
Maladies Cardio-vasculaires
Métaboliques et Dermatologiques

Service d'Endocrinologie-
Diabétologie-Nutrition
Hôpital Beauregard
Hôpital Bon-Secours

CHEF DE SERVICE
COORDINATEUR DES UNITES
MEDICALES
Dr P. CUNY

UNITES DE THIONVILLE

UNITE CLASSIQUE
Praticien Hospitalier
Responsable Dr T. CREA

UNITE TECHNIQUE, THERAPEUTIQUE
ET D'EDUCATION DU DIABETE (UTTED)
Praticien Hospitalier
Responsable Dr P. CUNY

Praticien Hospitalier
Dr S. MALVAUX
Praticiens Attachés
Dr M. MALINSKY
Dr R. POTIER

Secrétariat
Tél. 03 82 55 89 22
Fax. 03 82 55 89 18

Hospitalisations
Classiques Tél. 03 82 55 89 30
De Semaine Tél. 03 82 55 89 35

Consultation diététique
Tél. 03 82 55 89 25

Pied Diabétique
Responsable Dr T. CREA
03 82 55 89 22

Infirmière d'Education
Tél. 03 82 55 89 27

Diabète et grossesse
Responsable Dr S. MALVAUX
Tél. 03 82 55 89 22

Secteur pompes à insuline
Responsable Dr N. LAGUERRE
Tél. 03 82 55 89 35

UNITE DE METZ

Praticiens Hospitaliers
Responsable Dr V. AUBERT
Dr N. LAGUERRE

Secrétariat
Tél. 03 87 55 38 77
Fax. 03 87 55 38 96

Hospitalisations Classiques
Tél. 03 87 55 32 37

Hospitalisations de Jour
Infirmière d'Education
Tél. 03 87 55 38 83

2ème consultation :

Nous avons revu cette patiente le 15/07/2011 à 28 semaines d'aménorrhée. Le poids était de 85 kg. La TA était à 12/8.

L'analyse du carnet de surveillance des glycémies capillaires montre que les objectifs glycémiques ne sont pas atteints. Les glycémies sont régulièrement au dessus des objectifs fixés.

Nous avons mis en place une insulinothérapie comportant 3 injections d'insuline :

- le matin : Insuline NOVORAPID 2U
- à midi : Insuline NOVORAPID 2U
- le soir : Insuline NOVORAPID 2U

Un suivi régulier est mis en place.

Nous reverrons cette patiente en consultation le vendredi 29 juillet 2011.

Un double de l'H.G.P.O. permettant de vérifier l'absence de trouble de la glycorégulation, sera envoyé trois mois après l'accouchement.

Bien Confraternellement,

Docteur Stéphanie MALVAUX
Po Docteur CUNY

Copie :
Docteur - Médecin Traitant

ANNEXE IV. Ordonnance type pour la réalisation de l'HGPO dans le post-partum :

Pôle n° 8
Maladies Cardio-vasculaires
Métaboliques et Dermatologiques

Service d'Endocrinologie-
Diabétologie-Nutrition
Hôpital Beauregard
Hôpital Bon-Secours

CHEF DE SERVICE
COORDINATEUR DES UNITES
MEDICALES
Dr P. CUNY

UNITES DE THIONVILLE

UNITE CLASSIQUE
Praticien Hospitalier
Responsable Dr T.CREA

UNITE TECHNIQUE, THERAPEUTIQUE
ET D'EDUCATION DU DIABETE (UTTED)
Praticien Hospitalier
Responsable Dr P. CUNY

Praticien Hospitalier
Dr S. MALVAUX
Praticiens Attachés
Dr M. MALINSKY
Dr R. POTIER

Secrétariat
Tél. 03 82 55 89 22
Fax. 03 82 55 89 18

Hospitalisations
Classiques Tél. 03 82 55 89 30
De Semaine Tél. 03 82 55 89 35

Consultation diététique
Tél. 03 82 55 89 25

Pied Diabétique
Responsable Dr T. CREA
03 82 55 89 22

Infirmière d'Education
Tél. 03 82 55 89 27

Diabète et grossesse
Responsable Dr S. MALVAUX
Tél. 03 82 55 89 22

Secteur pompes à insuline
Responsable Dr N. LAGUERRE
Tél. 03 82 55 89 35

UNITE DE METZ

Praticiens Hospitaliers
Responsable Dr V. AUBERT
Dr N. LAGUERRE

Secrétariat
Tél. 03 87 55 38 77
Fax. 03 87 55 38 96

Hospitalisations Classiques
Tél. 03 87 55 32 37

Hospitalisations de Jour
Infirmière d'Education
Tél. 03 87 55 38 83

Madame

Thionville, le 26 août 2011

HGPO avec 75 g d'hydrates de carbone

- Glycémie au temps 0
- Glycémie au temps T + 60
- Glycémie au temps T + 120

A faire 3 mois après l'accouchement.

Docteur Stéphanie MALVAUX
C.H.R. METZ-THIONVILLE
Docteur Stéphanie MALVAUX
Praticien Hospitalier - Service Endocrinologie
Secteur Diabète et Grossesse
U.T.T.E.D.

Copies des résultats à envoyer :

- A la patiente
- Au gynécologue
- Au médecin traitant

ANNEXE V : Fiche patiente (recueil de données)

N°DOSSIER : _____

Date : _____

Renseignements généraux :

- DN : _____
- Age : _____ ans
- Poids (antérieur à la grossesse) : _____ kg Taille : _____ m BMI : _____ Kg/m²
- Antécédents médicaux :
- | | | | | |
|---------------|---|----------|----------|--------|
| HTA | : | N | O | |
| SOPK | : | N | O | |
| Dyslipidémies | : | N | O | Type : |
| Dysthyroïdie | : | N | O | Type : |
| Autres | : | | | |
- Antécédents chirurgicaux : _____
- Niveau socio-économique : _____
- Ethnie :
- | | | | |
|-------------------|--------------|----------|--|
| Caucasienne : | N | O | |
| Non Caucasienne : | Asiatique | | |
| | Caraïbes | | |
| | Moyen-Orient | | |
| | Autres | | |

Renseignements obstétricaux :

- Gestité : _____ - Parité : _____
- Grossesse gémellaire : **N** **O**
- Complications au cours de la grossesse : **N** **O**
- | | | |
|--------------------|----------|----------|
| - Pré-éclampsie : | N | O |
| - HTA gravidique : | N | O |
| - Hydramnios : | N | O |
| - Autres : | | |
- Accouchement :
- | | | |
|----------------|----------|----------|
| - VBNI : | N | O |
| - VBI : | N | O |
| - Césarienne : | N | O |
- Programmée
- En urgence

Renseignements néonataux :

- TP : _____
- Terme : _____ SA => Prématuré : **N** **O**
- Sexe : **F** **M**
- Poids : _____ gr Macrosomie : **N** **O**
- Apgar : _____

FACTEURS DE RISQUE DE DG :- Age : $\geq$ 35 ans N O

< 25 ans	
25 - 30 ans	
30 - 35 ans	
$\geq$ 35 ans	

- IMC : $\geq$ 25 kg/m² N O

< 25 kg/m ²	
25-27kg/m ²	
$\geq$ 27 kg/m ²	

- Atcd de DG : N O

- Date(s) _____

- Atcd de macrosomie : N O

- Date(s) _____

- Poids : _____

- Atcd de DT2 chez 1er° : N O

- Détail : _____

TOTAL	/ 5
-------	-----

ANCIENS FACTEURS DE RISQUES :

- Age > 25 ans N O

- ATCD diabète familial N O

- ATCD DG N O

- ATCD Avortement spontané N O

- ATCD mort in utéro N O

- ATCD de malformation(s) N O

- ATCD macrosomie N O

- ATCD pré-éclampsie & éclampsie N O

- Obésité : IMC $\geq$ 27kg/m² N O- Prise de poids importante
au cours de la grossesse N O

- HTA avant grossesse N O

TOTAL	
-------	--

TEST :

- O' SULLIVAN _____

-HO _____ g/l

-H1 _____ g/l

- HGPO _____

-HO _____ g/l

-H1 _____ g/l

-H2 _____ g/l

-H3 _____ g/l

- HBA1C _____ %

- Fructosamine _____ μ mol/l

Anticorps anti GAD _____

FACTEURS OBSTETRICAUX

- Glycosurie N O

- HTA au cours de la grossesse N O

- Excès liquide amniotique N O

- Hydramnios N O

- Croissance fœtale rapide
à l'EC et/ou à l'écho 2^{ème} mois N O**THERAPEUTIQUE :**

- diététique : N O

- insulinothérapie : N O

Type : _____

Réalisation HGPO post-partum: N O

-HO _____ g/l

-H1 _____ g/l

-H2 _____ g/l

ANNEXE VI. Plaquette d'information "Diabète gestationnel":

Votre 1^{er} rendez-vous

Vendredi.....

A.....h

À Thionville

Hôpital **Beauregard**
Service d'Endocrinologie
2^{ème} étage.

N'oubliez pas d'apporter votre dossier
obstétrical avec les prises de sang et les
échographies.

Votre 1^{er} rendez-vous

Mardi.....

A.....h

À Metz

Hôpital **Bon-secours**
Service d'Endocrinologie
5^{ème} étage.

N'oubliez pas d'apporter votre dossier
obstétrical avec les prises de sang et les
échographies.

**Activité Diabète
et Grossesse**

Chef de Service :
Docteur Pierre CUNY

Médecins Responsables :
Docteur Stéphanie MALVAUX - Hôpital Beauregard
Docteur Nadège LAGUERRE - Hôpital Bon-Secours

Hôpital Beauregard
21 rue des Frères - BP 60327
57126 Thionville Cedex
Secrétariat : **03 82 55 89 22**

Hôpital Bon-secours
1 place P. de Vigneulles - BP 81065
57038 Metz Cedex
Secrétariat : **03 87 55 38 77**

Conception : Service Communication CHR / Impression : Décembre 2010 / www.chr-metz-thionville.fr

E6635

Service d'Endocrinologie-Diabétologie



Qu'est-ce que le diabète gestationnel ?

Le diabète gestationnel est une élévation anormale du taux de sucre dans le sang pendant la grossesse. Cette élévation se produit le plus souvent à partir du 6^{ème} mois de la grossesse et c'est la raison pour laquelle votre gynécologue ou votre médecin traitant vous fait un test au laboratoire.

Cette élévation n'est le plus souvent que transitoire, et disparaît à l'accouchement.

Néanmoins cette élévation du sucre (hyperglycémie) doit être combattue et une prise en charge rapide doit être réalisée.

Quelle prise en charge ?

Une consultation spécifique se tient à l'**hôpital Beauregard à Thionville** dans le service d'Endocrinologie Diabétologie, le **vendredi matin**.

Dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie à l'**hôpital Bon-Secours à Metz** le **mardi matin**.

Votre médecin vous communique toutes les informations nécessaires concernant cette consultation au cours de laquelle vous vous entretenez avec un médecin diabétologue, une diététicienne et une infirmière.

Les règles hygiéno-diététiques

Votre alimentation doit être répartie sur la journée, être suffisante pour vous et l'enfant que vous portez. Elle est mesurée en glucides, c'est à dire en éléments qui influencent la glycémie. Ces aliments sont classés en deux grands groupes :

- **les sucres simples** : bonbons, gâteaux, produits sucrés, jus de fruits, fruits...
- **les sucres complexes** : pain, pomme de terre, riz, semoule, légumes secs...

La diététicienne détermine avec vous la solution la mieux adaptée à vos besoins et à ceux du bébé, en fonction de vos goûts, de vos habitudes alimentaires et bien sûr de la prescription médicale.



Les contrôles glycémiques

Ils sont réalisés grâce à un lecteur de glycémie qui sera mis à votre disposition durant votre grossesse.

Ceci permettra de réaliser des glycémies en prélevant une goutte de sang au bout du doigt avant et après chacun des trois repas principaux de la journée. Cette goutte de sang sera suffisante pour déterminer la valeur de votre glycémie (sucre sanguin). Les résultats sont notés dans un carnet qui vous est remis. Vous apporterez ce carnet, à chaque consultation. C'est un outil de dialogue entre vous et l'équipe qui assure le suivi de votre diabète gestationnel.

Si les valeurs obtenues dépassent ce que le médecin a préconisé pour vous, il vous faudra avertir le médecin diabétologue.

Suivi

Il peut arriver que les règles diététiques ne suffisent pas et qu'un traitement complémentaire soit nécessaire. La mise en route de ce traitement, décidée par l'équipe médicale, s'appuie sur les résultats des contrôles faits avec le lecteur de glycémies. C'est en général à la deuxième consultation que cette décision est prise. Après l'accouchement, ce traitement s'arrêtera.

Grâce aux précautions alimentaires, au traitement éventuel, aux contrôles glycémiques, votre bébé, à sa naissance, aura un poids satisfaisant et tout rentrera dans l'ordre pour la maman.

BIBLIOGRAPHIE

1. Metzger & Coustan, «Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee,» *Diabetes Care* 21 Suppl 2 (Août 1998): B161-167.
2. American Diabetes Association, « Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus », *Diabetes Care* 33, n° 1 (2009): S62-S69.
3. Coustan DR: Gestational diabetes. In *Diabetes in America*. Harris MI, Ed. Bethesda, Maryland, National Institutes of Health, 1995, p. 703–716.
4. F. Galtier, « Definition, epidemiology, risk factors », *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6, Part 2 (décembre 2010): 628-651.
5. Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie (AUDIPOG). Prévalence du diabète gestationnel en 2006. [consulté le 07/02/2011] disponible à partir de : URL : < <http://audipog.inserm.fr/tab-stat.php>>
6. A. Vambergue et al, « Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study », *Diabetic Medicine* 17, n° 3 (mars 1, 2000): 203-208.
7. American Diabetes Association, « Gestational Diabetes Mellitus », *Diabetes Care* 26, n°. 90001 (2003): 103S-105.
8. B.E. Metzger et al., « Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus », *Diabetes Care* 30, n°. 2 (2007): S251-S260.
9. F. Hadaegh et al., « Prevalence of gestational diabetes mellitus in southern Iran (Bandar Abbas City) », *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 11, n°. 5 (octobre 2005): 313-318.
10. C. Murgia et al., « Gestational diabetes mellitus in Sardinia: results from an early, universal screening procedure », *Diabetes Care* 29, n°. 7 (juillet 2006): 1713-1714.
11. « Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes », *New England Journal of Medicine* 358, n°. 19 (mai 8, 2008): 1991-2002.
12. S. Chu et al., « Gestational diabetes mellitus: all Asians are not alike », *Preventive Medicine* 49, n°. 2-3 (septembre 2009): 265-268.
13. G. Nahum et B. Huffaker, « Correlation between first and early third-trimester glucose screening test results », *Obstetrics and Gynecology* 76, n°. 4 (octobre 1990): 709-713.
14. A. Ferrara et al., « Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus Detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan Plasma Glucose Thresholds », *Diabetes Care* 25, n°. 9 (2002): 1625 -1630.

15. Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie. Évolution du diabète gestationnel de 1994 à 2006. [Consulté le 10/02/2011]. Disponible à partir de l'URL :< <http://www.audipog.net/tab-stat.php> >
16. A. Ferrara et al., « An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000 », *Obstetrics and Gynecology* 103, n°. 3 (mars 2004): 526-533.
17. V. Anna et al., « Sociodemographic Correlates of the Increasing Trend in Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in a Large Population of Women Between 1995 and 2005 », *Diabetes Care* 31, n°. 12 (décembre 2008): 2288-2293.
18. D. Getahun et al., « Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004 », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 198, n°. 5 (mai 2008): 525.e1-5.
19. A. Ferrara, « Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus: A public health perspective », *Diabetes Care* 30, n°. 2 (2007): S141-S146.
20. W. T. Teh et al., « Risk factors for gestational diabetes mellitus: Implications for the application of screening guidelines », *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 51, n°. 1 (2011): 26-30.
21. M. Osterman, et al. « Expanded health data from the new birth certificate, 2006 », *National Vital Statistics Reports* 58, n°. 5 (octobre 28, 2009): 1-24.
22. G. Pison « L'âge moyen à la maternité atteint 30 ans », institut national des études démographiques (INED), *population et société* n° 465, mars 2010, n° ISSN 0184 77 83
23. « Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 336, n°. 7646 (mars 29, 2008): 714-717.
24. C. Kim et al., « Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201, n°. 6 (décembre 2009): 576.e1-6.
25. C. Kim, et al. « Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review », *Diabetes Care* 30, n°. 5 (mai 2007): 1314-1319.
26. Haute Autorité de santé. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel - étude d'évaluation en santé publique (2005) [consulté le 24/01/2011] disponible à partir de l'URL :
<http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_gestationnel_synth.pdf>
27. A. Toulis et al., « Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis », *Fertility and Sterility* 92, n°. 2 (août 2009): 667-677.
28. JC. Lo et al., « Increased Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus Among Women With Diagnosed Polycystic Ovary Syndrome », *Diabetes Care* 29, n°. 8 (août 2006): 1915 -1917.

29. L. Thorpe et al., « Trends and Racial/Ethnic Disparities in Gestational Diabetes Among Pregnant Women in New York City, 1990-2001 », *Am J Public Health* 95, n°. 9 (septembre 1, 2005): 1536-1539.
30. Torloni et al., « Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis », *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 10, n°. 2 (mars 2009): 194-203.
31. Kim et al., « Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity », *American Journal of Public Health* 100, n°. 6 (juin 2010): 1047-1052.
32. C. Zhang et al., « A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus », *Archives of Internal Medicine* 166, n°. 5 (mars 13, 2006): 543-548.
33. J. Liu et al., « Does physical activity during pregnancy reduce the risk of gestational diabetes among previously inactive women? », *Birth (Berkeley, Calif.)* 35, n°. 3 (septembre 2008): 188-195.
34. S. Jacqueminet et M.-F. Jannot-Lamotte, « Therapeutic management of gestational diabetes », *Diabetes & Metabolism* 36, n°. 6, Part 2 (décembre 2010): 658-671.
35. KY. Lain et PM. Catalano, « Metabolic Changes in Pregnancy », *Clinical Obstetrics and Gynecology* 50, n°. 4 (2007): 938-948.
36. PM. Catalano et al., « Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 165, n°. 6 Pt 1 (décembre 1991): 1667-1672.
37. PM. Catalano et al., « Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 167, n°. 4 Pt 1 (octobre 1992): 913-919.
38. P. Damm et al., « Insulin receptor binding and tyrosine kinase activity in skeletal muscle from normal pregnant women and women with gestational diabetes », *Obstetrics and Gynecology* 82, n°. 2 (août 1993): 251-259.
39. O. Andersen et C. Kuhl, « Adipocyte insulin receptor binding and lipogenesis at term in normal pregnancy », *European Journal of Clinical Investigation* 18, n°. 6 (décembre 1, 1988): 575-581.
40. Le récepteur à insuline. [consulté le 08/04/2011]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.exobiologie.info/diabete/10%20recepteur.pdf>
41. S Hauguel-de Mouzon et al., « Alteration of phosphotyrosine phosphatase activity in tissues from diabetic and pregnant rats », *Endocrinology* 132, n°. 1 (janvier 1, 1993): 67-74.
42. J.E. Friedman et al., « Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes », *Diabetes* 48, n°. 9 (septembre 1999): 1807-1814.

43. H. Yamashita et al., « Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus », *Clinical Obstetrics and Gynecology* 43, n°. 1 (mars 2000): 87-98.
44. S. Okuno et al., « Decreased expression of the GLUT-4 glucose transporter protein in adipose tissue during pregnancy », *Hormone and Metabolic* 27, n°. 5 (mai 1995): 231-234.
45. A. Vambergue et al., « Pathophysiology of gestational diabetes » *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002 ; 31 (suppl au n°6) : 4S3-4S10
46. E. A. Ryan et L. Enns, « Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance », *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 67, n°. 2 (août 1988): 341-347.
47. H.D. McIntyre et al., « Hormonal and Metabolic Factors Associated With Variations in Insulin Sensitivity in Human Pregnancy », *Diabetes Care* 33, n°. 2 (février 1, 2010): 356-360.
48. P.M. Catalano et al., Relationship between reproductive hormones/TNF-alpha and longitudinal changes in insulin sensitivity during gestation. *Diabetes*. 1996; 45 (suppl 2):175a.
49. J.P. Kirwan et al., « TNF- α Is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy », *Diabetes* 51, n°. 7 (juillet 1, 2002): 2207 -2213.
50. G.S. Hotamisligil et al., « IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance », *Science (New York, N.Y.)* 271, n°. 5249 (février 2, 1996): 665-668.
51. T. Lind, « Metabolic changes in pregnancy relevant to diabetes mellitus. », *Postgraduate Medical Journal* 55, n°. 643 (mai 1979): 353-357.
52. C. Köhl, « Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management », *Diabetes* 40 Suppl 2 (décembre 1991): 18-24.
53. F.A. Van Assche, et al. « A morphological study of the endocrine pancreas in human pregnancy », *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 85, n°. 11 (novembre 1978): 818-820.
54. I. Piva, G. Erle, M. Thiella, L. Lora, M. Strazzabosco, N. Siculo, et al.: A study on the hyperinsulinism of late pregnancy. *J Endocrinol Invest* 14:807- 14, 1991
55. T.A. Buchanan et al., « Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 162, n°. 4 (avril 1990): 1008-1014.
56. P.M. Catalano et al., « Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes », *The American Journal of Physiology* 264, n°. 1 Pt 1 (janvier 1993): E60-67.

57. A. Kautzky-Willer et al., « Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy », *Diabetes Care* 20, n° 11 (novembre 1997): 1717-1723.
58. I.D. Goldfine et al., « Membrane glycoprotein PC-1 and insulin resistance », *Molecular and Cellular Biochemistry* 182, n° 1-2 (mai 1998): 177-184.
59. S. Teno et al., « Increased activity of membrane glycoprotein PC-1 in the fibroblasts from non-insulin-dependent diabetes mellitus patients with insulin resistance », *Diabetes Research and Clinical Practice* 45, n° 1 (août 1999): 25-30.
60. I.D. Goldfine et al., « Role of PC-1 in the etiology of insulin resistance », *Annals of the New York Academy of Sciences* 892 (novembre 18, 1999): 204-222.
61. J. Shao et al., « Decreased insulin receptor tyrosine kinase activity and plasma cell membrane glycoprotein-1 overexpression in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes mellitus (GDM): evidence for increased serine/threonine phosphorylation in pregnancy and GDM. », *Diabetes* 49, n° 4 (avril 1, 2000): 603 -610.
62. S. G. Gabbe et al. « Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies (5th edition) » Ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2007.
63. S.B. Bowes et al., « Measurement of glucose metabolism and insulin secretion during normal pregnancy and pregnancy complicated by gestational diabetes », *Diabetologia* 39, n° 8 (août 1996): 976-983.
64. C. Magnan, A. Ktorza. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition*, 10-362-E-10, 2005
65. M. Jensen et al., « Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: A study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 185, n° 2 (août 2001): 413-419.
66. Sermer et al., « Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes: The Toronto tri-hospital gestational diabetes project », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 173, n° 1 (juillet 1995): 146-156.
67. Crowther et al., « Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes », *The New England Journal of Medicine* 352, n° 24 (juin 16, 2005): 2477-2486.
68. O. Langer et al., « Gestational diabetes: The consequences of not treating », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 192, n° 4 (2005): 989-997.
69. Landon et al., « A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes », *The New England Journal of Medicine* 361, n° 14 (octobre 1, 2009): 1339-1348.
70. H. Miller, « The effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and newborn infant », *The Journal of Pediatrics* 29, n° 4 (octobre 1946): 455-461.

71. R. Lindsay, « Gestational diabetes: causes and consequences », *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 9, n°. 1 (January): 27 -31.
72. D. Mitanchez, « Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications », *Diabetes & Metabolism* 36, n°. 6, Part 2 (décembre 2010): 617-627.
73. P.M. Catalano et al., « Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation », *The American Journal of Clinical Nutrition* 90, n°. 5 (novembre 1, 2009): 1303 -1313.
74. V.M. Allen et al., « Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes », *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC* 29, n°. 11 (novembre 2007): 927-944.
75. J. Lepercq « Étiopathogénie de la macrosomie fœtale » *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2000 ; 29 (suppl. n° 1) : 6-12
76. J. Pedersen, « Weight and length at birth of infants of diabetic mothers », *Acta Endocrinologica* 16, n°. 4 (août 1954): 330-342.
77. « Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics », *Diabetes* 58, n°. 2 (février 2009): 453-459.
78. K. Horvath et al., « Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340 (2010): c1395
79. A. Fournié et al., « Les indications obstétricales dans le diabète gestationnel: déclencher ou ne pas déclencher » *Journal de Gynécologie-Obstétrique et Biologie de la Reproduction* Vol 31, N° SUP 6 - octobre 2002pp. 21-29
80. N. Freinkel, « Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. », *Diabetes* 29, n°. 12 (décembre 1, 1980): 1023 -1035.
81. D. Gauguier et al., « Insulin secretion in adult rats after intrauterine exposure to mild hyperglycemia during late gestation », *Diabetes* 40 Suppl 2 (décembre 1991): 109-114
82. A. Burguet, « Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes », *Diabetes & Metabolism* 36, n°. 6, Part 2 (décembre 2010): 682-694.
83. D.J. Pettitt et al., « Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian women. Long-term effects on offspring », *Diabetes* 40 Suppl 2 (décembre 1991): 126-130.
84. T. D. Clausen et al., « Overweight and the Metabolic Syndrome in Adult Offspring of Women with Diet-Treated Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes », *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 94, n°. 7 (juillet 1, 2009): 2464 -2470.
85. J. Pirkola et al., « Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy overweight and gestational diabetes mellitus », *Diabetes Care* 33, n°. 5 (mai 2010): 1115-1121.

86. T. E. O'Brien, Joel G. Ray, et Wee-Shian Chan, « Maternal Body Mass Index and the Risk of Preeclampsia: A Systematic Overview », *Epidemiology* 14, n° 3 (2003): 368-374.
87. J. Kvetny & H.F. Poulsen, « Incidence of gestational hypertension in gestational diabetes mellitus », *Archives of Gynecology and Obstetrics* 267, n° 3 (janvier 2003): 153-157.
88. « Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Preeclampsia », *American journal of obstetrics and gynecology* 202, n° 3 (mars 2010): 255.e1-255.e7
89. G. Beucher, B. Viaris de Lesegno, et M. Dreyfus, « Maternal outcome of gestational diabetes mellitus », *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6, Part 2 (décembre 2010): 522-537.
90. C. D. Naylor et al., « Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators », *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 275, n° 15 (avril 17, 1996): 1165-1170.
91. C. Y. Spong et al., « Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors », *American Journal of Perinatology* 15, n° 1 (janvier 1998): 29-33.
92. L. Bellamy et al., « Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis », *Lancet* 373, n° 9677 (mai 23, 2009): 1773-1779.
93. A. Vambergue et al., « Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study », *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 25, n° 1 (janvier 2008): 58-64.
94. A. Vambergue « Le diabète gestationnel », *Médecine Clinique endocrinologie & diabète* n° 50 janvier-fevrier 2011.
95. D. R. Coustan et al., « Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 168, n° 4 (avril 1993): 1139-1144; discussion 1144-1145.
96. C. Kim et al. « Gestational Diabetes and the Incidence of Type 2 Diabetes », *Diabetes Care* 25, n° 10 (octobre 1, 2002): 1862 -1868.
97. O. Verier-Mine, « Outcomes in women with a history of gestational diabetes. Screening and prevention of type 2 diabetes. Literature review », *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6, Part 2 (décembre 2010): 595-616.
98. K. Baptiste-Roberts et al., « Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review », *The American Journal of Medicine* 122, n° 3 (mars 2009): 207-214.e4.
99. S. H. Golden et al., « Antepartum glucose tolerance test results as predictors of type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: a systematic review », *Gender Medicine* 6 Suppl 1 (2009): 109-122.
100. B. R. Shah, et al., « Increased Risk of Cardiovascular Disease in Young Women Following Gestational Diabetes Mellitus », *Diabetes Care* 31, n° 8 (août 2008): 1668 - 1669.

101. Retnakaran et al., « Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study », *CMAJ* 181, n°. 6-7 (septembre 15, 2009): 371-376.
102. D. Hadden, « A historical perspective on gestational diabetes », *Diabetes Care* 21 Suppl 2 (Août 1998): B3-4.
103. J. P. Hoet, « Carbohydrate metabolism during pregnancy », *Diabetes* 3, no. 1 (Février 1954): 1-12.
104. R.H. Knopp, « John B. O'Sullivan: A Pioneer in the Study of Gestational Diabetes », *Diabetes Care* 25, n°. 5 (mai 1, 2002): 943 -944.
105. O'Sullivan J, Mahan C: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278-285, 1964
106. O'Sullivan: Insulin treatment for gestational diabetes. In *Early Diabetes in Early Life*. Camerini-Davalos R, Cole H, Eds. New York, Academic Press, 1975, p. 447-453 and 503-519
107. « Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group », *Diabetes* 28, n°. 12 (décembre 1979): 1039-1057.
108. J.B. O'Sullivan & N. Kantor, « Variability of blood sugar levels with an automated method », *Public Health Reports* 78, n°. 12 (décembre 1963): 1023-1030.
109. M. Mager & G. Farese, « What is «true» blood glucose? A comparison of three procedures », *American Journal of Clinical Pathology* 44 (juillet 1965): 104-108.
110. M. W. Carpenter & D. R. Coustan, « Criteria for screening tests for gestational diabetes », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 144, n°. 7 (décembre 1, 1982): 768-773.
111. World Health Organisation; WHO Expert Committee on diabetes mellitus. Second report, Geneva, *World Health Organisation*, Techn. Rep. Ser., N° 646, 1980.
112. World Health Organisation, Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, WHO, Geneva (1999).
113. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2008; 148:759-765.
114. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Le diabète gestationnel. Paris CNGOF 1996.
115. V. Lassmann-Vague et al., Grossesse et contraception chez la femme diabétique : diabète gestationnel, Alfediam, Paris *Diabetes & Metabolism* 1996 ; 22 : 459-469.
116. J. B. O'Sullivan et al., « Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 116, n°. 7 (août 1, 1973): 895-900.

117. D. M. Jensen et al., « Adverse pregnancy outcome in women with mild glucose intolerance: is there a clinically meaningful threshold value for glucose? », *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 87, n°. 1 (janvier 1, 2008): 59-62.
118. D. J. Pettitt et al., « Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians », *Diabetes Care* 3, n°. 3 (juin 1980): 458-464.
119. D. A. Sacks et al., « Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 172, n°. 2 Pt 1 (février 1995): 607-614.
120. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, « International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy », *Diabetes Care* 33, n°. 3 (mars 1, 2010): 676 -682.
121. Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2010; 39:S1-S342
122. A. Vambergue, « Expert consensus on gestational diabetes mellitus », *Diabetes & Metabolism* 36, n°. 6, Part 2 (décembre 2010): 511.
123. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM: Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Coll Nutr* 9:320-25, 1990.
124. C.M. Peterson et al., « Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch, and dinner in women with gestational diabetes », *Diabetes* 40 Suppl 2 (décembre 1991): 172-174.
125. E. H. Yeung et al., « Life-course weight characteristics and the risk of gestational diabetes », *Diabetologia* 53 (décembre 31, 2009): 668-678.
126. E. Henry « Prise en charge du diabète gestationnel sur l'agglomération thionvilloise en 2007 », 38 pages. Mémoire pour l'obtention du diplôme universitaire de diabétologie, université de Strasbourg 2009.
127. D. R. Coustan et al., « Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study », *Obstetrics and Gynecology* 73, n°. 4 (avril 1989): 557-561.
128. S. Touzet et al., « Étude d'observation des pratiques de dépistage du diabète gestationnel à partir d'une cohorte de 701 femmes » *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* Vol 31, N° 3 - mai 2002. 248-255.
129. D.S. Feig, E. Chen, C. D. Naylor, « Self-perceived health status of women three to five years after the diagnosis of gestational diabetes: a survey of cases and matched controls », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 178, n°. 2 (février 1998): 386-393.
130. C. Kim et al., « Risk Perception for Diabetes Among Women With Histories of Gestational Diabetes Mellitus », *Diabetes Care* 30, n°. 9 (septembre 2007): 2281 -2286.
131. M. M. Agarwal « Gestational diabetes: problems associated with the oral glucose tolerance test », *Diabetes Research and Clinical Practice* 63, n°. 1 (janvier 2004): 73-74.

132. A. R. Rumbold et C.A. Crowther, « Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus », *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 42, n° 2 (mai 2002): 131-137.
133. C.V. Almaro et al., « Obstetricians seldom provide postpartum diabetes screening for women with gestational diabetes », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 198, n° 5 (mai 2008): 528.e1-5.

VU

NANCY, le **19 septembre 2011**

Le Président de Thèse

NANCY, le **20 septembre 2011**

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Professeur B. GUERCI

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 3762

NANCY, le 26/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'étude HAPO publiée en 2008 a montré l'existence d'une relation continue entre les glycémies maternelles et les morbidités materno-fœtales. À partir de ces résultats et du consensus publié par *l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*, la *Société francophone de diabétologie* et le *Collège national de gynécologie-obstétrique français* ont émis conjointement, en décembre 2010, un référentiel sur les modalités de dépistage et les critères diagnostiques du diabète gestationnel. Le choix d'un dépistage ciblé, fondé sur la présence de facteurs de risque, a été retenu et les différentes équipes ont été laissées libres d'adapter ces derniers à la population et aux moyens de prise en charge.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence des facteurs de risque proposés, par l'analyse rétrospective de 110 dossiers de diabète gestationnel suivis en 2009 dans le service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition du CHR Metz-Thionville et d'apprécier le degré de réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum pour le dépistage de troubles glucidiques persistants. Vingt-cinq patientes ne présentaient aucun facteur de risque et n'auraient pas bénéficié d'un dépistage si les récentes recommandations avaient été appliquées en 2009. Il semble nécessaire d'adapter les facteurs de risque, notamment en abaissant l'âge à partir duquel le dépistage doit être réalisé. L'HGPO du post-partum est peu pratiquée. Il convient de sensibiliser les patientes et l'ensemble des professionnels de santé sur l'intérêt d'un tel examen.

En tant que référent, le médecin généraliste, joue un rôle primordial dans la réalisation du dépistage et dans le suivi de l'application des règles hygiéno-diététiques instaurées au cours de la grossesse, chez ces patientes présentant un haut risque de développer un diabète de type 2 à moyen ou à long terme.

TITRE EN ANGLAIS

Study of the new criteria for gestational diabetes screening and assessment of the degree of realisation for an oral test for hyperglycemia during post partum period : Retrospective analysis of 110 cases followed up in 2009 in the Endocrinology-Diabetology-Nutrition department from Metz-Thionville CHR.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2011

MOTS CLEFS : Recommandations, HAPO, Diabète gestationnel, Dépistage ciblé, Hyperglycémie provoquée par voie orale du post-partum, Médecins généralistes

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDŒUVRE-LÈS-NANCY Cedex