



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I**

**2009**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**PRISE EN CHARGE DU DIABETE GESTATIONNEL AU  
CENTRE HOSPITALIER DE REMIREMONT (VOSGES)  
ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

le 24 Avril 2009

pour obtenir

**LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

par **Sophie POIROT**

née le 12 Février 1985 à Gérardmer (88)

**Membres du Jury**

Président : Monsieur Gerald CATAU Maître de conférences en pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Madame Karine THOMES Médecin diabétologue, Centre hospitalier de Remiremont

Monsieur Didier HENRY Gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier de Remiremont

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1

FACULTE DE PHARMACIE

**DOYEN**

Chantal FINANCE

**Vice-Doyen**

Francine PAULUS

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Pierre LABRUDE

**Responsable de la Commission de la Recherche**

Jean-Claude BLOCK

**Directeur des Etudes**

Gérald CATAU

**Responsable de la Commission des Relations Internationales**

Janine SCHWARTZBROD

**Responsable de la Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la Commission Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :** Gérald CATAU

**Responsables de la filière Industrie :** Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du CEPH :**

Jean-Michel SIMON

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

**Doyen Honoraire :** Claude VIGNERON**Professeur Emérite :** Gérard SIEST**Professeurs Honoraires**

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

**Maîtres de Conférences Honoraires**

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**Assistante Honoraire**

Marie-Catherine BERTHE

## **ENSEIGNANTS**

### **PROFESSEURS**

Gilles AULAGNER .....	Pharmacie clinique
Alain BAGREL .....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE .....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL .....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER .....	Microbiologie environnementale
Max HENRY .....	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU .....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE .....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU.....	Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Janine SCHWARTZBROD .....	Bactériologie, Parasitologie
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCAY.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE.....	Hématologie
Adel FAIZ.....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique
Françoise HINZELIN.....	Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire

Dominique NOTTER.....Biologie cellulaire  
Francine PAULUS.....Informatique  
Christine PERDICAKIS.....Chimie organique  
Caroline PERRIN-SARRADO.....Pharmacologie  
Virginie PICHON.....Biophysique  
Anne SAPIN.....Pharmacie galénique  
Marie-Paule SAUDER.....Mycologie, Botanique  
Nathalie THILLY.....Santé publique  
Gabriel TROCKLE.....Pharmacologie  
Noëlle VAULTIER.....Biodiversité végétale et fongique  
Mohamed ZAIOU.....Biochimie et Biologie moléculaire  
Colette ZINUTTI.....Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER.....Sémiologie

#### **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD.....Anglais

#### **ASSISTANT**

Annie PAVIS.....Bactériologie

#### **SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)**

Anne-Pascale PARRET.....Directeur  
Jeannine GOLEC.....Responsable de la section Pharmacie-Odontologie

# **SERMENT DES APOTHICAires**



**J**e jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D**'honorier ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D**'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**D**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER  
AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION  
AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES,  
CES OPINIONS DOIVENT ETRE  
CONSIDERES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

## **REMERCIEMENTS**

Je souhaite remercier toutes les personnes qui ont fait que cette thèse aboutisse :

○ **Monsieur Gérald CATAU**

Maître de conférences et directeur des études  
Faculté de pharmacie de Nancy

Pour me faire l'honneur de présider ce jury,

Je vous exprime aujourd'hui ma profonde reconnaissance pour l'expérience et la qualité des enseignements dont j'ai pu bénéficier pendant ces années.

○ **Madame Karine THOMES**

Médecin diabétologue  
Centre Hospitalier de Remiremont

Pour votre compétence, votre disponibilité et votre gentillesse,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de diriger cette thèse.

Vos grandes qualités humaines et votre compréhension m'ont permis de mener à bien ce travail.

○ **Monsieur Didier HENRY**

Gynécologue-obstétricien  
Centre hospitalier de Remiremont

Pour m'avoir aidée à choisir ce sujet et à en élaborer les prémisses, pour vos remarques et vos suggestions,

Je vous exprime mes sentiments respectueux.

Je profite de cette occasion qui m'est donnée pour formuler un petit message à tous ceux qui comptent pour moi :

**Papa, Maman**, mes premiers remerciements sont pour vous.

Merci pour tout le soutien et le réconfort que vous m'avez apportés pendant ces six dernières années. Sans vous, tout aurait été plus difficile.

**Emilie**, pour ton enthousiasme et ton aide qui m'ont été précieux pendant ce travail.

**Guillaume**, pour ta bonne humeur et ton soutien.

**Mamy**, tu es un modèle de gentillesse et de dynamisme.

**Aurore, Loïc, Flavie, et tous mes amis ...** Merci de m'avoir encouragée dans les moments les plus durs et d'avoir su me « changer les idées ».

**Amélie, Carole, Joséphine et Laetitia**, nous avons partagé les mêmes bancs à la fac et les mêmes fou-rires. A votre bonne humeur, j'espère que notre amitié durera même si nous sommes éloignées.

Enfin à toi ... **David**, merci pour ton soutien et ta patience pendant les moments difficiles. Maintenant que tout se termine, j'espère que nous saurons profiter au mieux des années à venir.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>I. LE DIABETE GESTATIONNEL .....</b>	<b>17</b>
A. GENERALITES .....	17
1. <i>Historique</i> .....	17
2. <i>Définition du diabète</i> .....	18
3. <i>Prévalence</i> .....	20
B. CHANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES LORS DE LA GROSSESSE NORMALE .....	21
1. <i>Anabolisme facilité</i> .....	21
2. <i>Catabolisme accéléré</i> .....	22
3. <i>Alternance d'un stockage facilité et d'une libération accélérée des nutriments</i> .....	23
C. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL .....	24
1. <i>Modification de l'insulinorésistance</i> .....	25
2. <i>Modification de l'insulinosécrétion</i> .....	25
D. INFLUENCE DU DIABETE GESTATIONNEL SUR LA GROSSESSE.....	27
1. <i>A court terme</i> .....	27
a) Chez le fœtus : .....	27
(1) La mortalité périnatale .....	27
(2) La macrosomie fœtale.....	28
(3) Les complications métaboliques .....	29
(4) La détresse respiratoire .....	32
(5) La prématurité.....	32
b) Chez la mère : .....	33
(1) L'hypertension artérielle et la pré-éclampsie .....	33
(2) L'accouchement difficile et la césarienne .....	35
2. <i>A long terme</i> .....	36
a) Chez le fœtus .....	36
(1) L'obésité .....	36
(2) Perturbation du métabolisme glucidique .....	37
(3) Risque de déficience intellectuelle .....	38
b) Chez la mère .....	38
(1) Développement d'un diabète .....	38
(2) Risque d'hypertension artérielle ultérieure.....	39
<b>II. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC .....</b>	<b>41</b>
A. LE DEPISTAGE.....	41
1. <i>Quelles patientes dépister ?</i> .....	41

a)	Les facteurs de risque .....	41
(1)	Antécédents familiaux .....	41
(2)	Facteurs individuels non liés à la grossesse.....	41
(3)	Antécédents gynéco-obstétricaux .....	41
(4)	Facteurs liés à la grossesse actuelle .....	42
b)	Le dépistage est-il nécessaire ? .....	42
2.	<i>A quel moment dépister ?</i> .....	44
3.	<i>Qu'en est-il à l'hôpital de Remiremont ?</i> .....	44
B.	LE DIAGNOSTIC.....	45
1.	<i>Stratégie en un temps : l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)</i>	
	46	
2.	<i>Stratégie en deux temps .....</i>	49
a)	Test de Dépistage dit de « O'Sullivan » .....	49
b)	HGPO à 100 grammes de glucose .....	51
3.	<i>Les autres méthodes.....</i>	54
a)	La glycémie à jeun .....	54
b)	Le petit déjeuner test.....	54
c)	La surveillance de la glycémie capillaire sans HGPO.....	55
d)	La glycosurie.....	55
e)	Mesure du taux d'insuline dans le liquide amniotique .....	55
4.	<i>Qu'en est-il à l'hôpital de Remiremont ?</i> .....	56
<b>III. PRISE EN CHARGE MEDICALE.....</b>	<b>58</b>	
A.	PENDANT LA GROSSESSE .....	58
1.	<i>Le diabète gestationnel, c'est avant tout une question de diététique .....</i>	58
a)	Objectifs de la glycémie .....	58
b)	Consultation avec une diététicienne .....	59
c)	Les grandes règles de la diététique .....	60
(1)	Les glucides .....	60
(2)	Les lipides .....	61
(3)	Les protéines .....	61
2.	<i>L'insulinothérapie.....</i>	62
a)	Quand instaurer une insulinothérapie ? .....	62
b)	Buts de l'insulinothérapie .....	63
c)	Insulines utilisées et schémas d'injection .....	64
d)	Place des antidiabétiques oraux dans le traitement.....	66
3.	<i>La surveillance obstétricale.....</i>	67
4.	<i>Prise en charge d'une patiente au CH de Remiremont .....</i>	68
5.	<i>Apprentissage pour le passage à l'insuline .....</i>	69
B.	LE DEROULEMENT DE L'ACCOUCHEMENT.....	72
C.	APRES L'ACCOUCHEMENT.....	73

<i>1. Prise en charge du nouveau né</i> .....	73
a) Surveillance des glycémies .....	73
b) Surveillance des constantes métaboliques .....	74
<i>2. Prise en charge de la mère</i> .....	74
a) Le suivi glycémique.....	74
b) L'allaitement.....	75
c) La contraception .....	76
d) Risque de développement d'un diabète non-insulinodépendant .....	76
<b>IV. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE .....</b>	<b>78</b>
<b>A. ROLE DANS L'INSTAURATION D'UN TRAITEMENT PAR L'INSULINE.....</b>	<b>78</b>
<i>1. L'autocontrôle glycémique</i> .....	78
a) Protocole .....	78
b) Le lecteur de glycémie : un outil indispensable.....	79
c) Le petit matériel du diabétique .....	80
(1) Quelques mots sur les bandelettes .....	80
(2) L'autopiqueur et les lancettes adaptées .....	80
(3) Les aiguilles pour le stylo à insuline.....	81
<i>2. Conseils hygiéno-diététiques à adopter pendant le traitement.....</i>	81
a) Avoir une bonne hygiène de vie .....	81
b) Faire de l'exercice physique .....	82
c) Surveiller la prise de poids pendant la grossesse .....	83
<i>3. Patiente et automédication</i> .....	83
<b>B. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI DE LA PATHOLOGIE .....</b>	<b>84</b>
<i>1. Rappeler que certains examens sont nécessaires</i> .....	84
<i>2. L'éducation thérapeutique</i> .....	86
a) Motiver la patiente .....	86
b) Savoir reconnaître les signes de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie..	88
(1) Cas de l'hypoglycémie.....	88
(2) Cas de l'hyperglycémie .....	89
c) L'adaptation des doses.....	89
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>101</b>

## **TABLE DES ANNEXES**

ANNEXE 1 : Les recommandations internationales sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.....	102
ANNEXE 2 : Exemple d'un bilan alimentaire.....	103
ANNEXE 3 : Exemple de répartition journalière de l'alimentation .....	105
ANNEXE 4 : l'alimentation de la femme enceinte.....	107
ANNEXE 5 : Réalisation du pli cutané lors de l'injection d'insuline .....	111
ANNEXE 6 : Conteneur adapté pour la collecte d'aiguilles, de seringues, de bandelettes et de lancettes .....	112
ANNEXE 7 : L'autocontrôle glycémique .....	113
ANNEXE 8 : Les différents types d'aiguilles .....	114

## **TABLE DES FIGURES**

FIGURE 1 : Critères diagnostiques de diabète gestationnel après une HGPO de 75 grammes de glucose .....	47
FIGURE 2 : Seuils glycémiques pour le diagnostic du diabète gestationnel à partir d'un test de charge orale de 100 grammes de glucose.....	48
FIGURE 3 : Niveau de risque de diabète gestationnel permettant de déterminer la valeur du seuil de O'Sullivan .....	50
FIGURE 4 : Récapitulatif de la stratégie en deux temps pour le diagnostic du diabète gestationnel.....	53
FIGURE 5 : Les différents types d'insulines utilisées en France .....	64
FIGURE 6 : Interprétation des résultats de l'autosurveillance urinaire .....	86

## **Introduction**

La maternité est un service particulièrement riche pour les diverses pathologies qui peuvent venir contrarier le déroulement physiologique de la grossesse. Parmi elles, le diabète gestationnel est une pathologie qui m'a particulièrement intéressée.

En effet, il s'agit d'une complication de la grossesse qui va être suivie et surveillée, comme au Centre Hospitalier de Remiremont, mais qui va devoir également être gérée par la patiente quand elle ne sera plus hospitalisée.

Ceci impose une double gestion qui fut un attrait particulier pour moi dans ce travail. En effet, la prise en charge va tout d'abord être hospitalière puis s'étendre jusqu'à la pharmacie d'officine en ville. Il faut alors mettre en avant l'importance de la continuité qui doit exister entre les médecins et le pharmacien d'officine. D'un point de vue personnel, ce travail m'a beaucoup appris sur la prise en charge médicale du diabète gestationnel, et m'a permis de me projeter comme professionnelle en officine.

Le diabète gestationnel est un véritable problème de santé publique, souvent mal connu qu'il ne faut pas négliger. La prévalence de cette pathologie varie selon les différentes études et concernerait entre 1,5 et 6 % des femmes enceintes.

Il s'agit d'un trouble glycémique qui apparaît et qui est diagnostiqué pour la première fois lors d'une grossesse quelque soit son évolution en post partum. L'effet pathogène de ce trouble peut induire des complications chez le fœtus, mais aussi chez la mère à court et à long terme.

La grossesse est en réalité une situation fortement diabétogène. Elle se caractérise par une augmentation des besoins en insuline pour faire face à un état d'insulinorésistance. Et par conséquent, si l'organisme maternel ne compense pas par une augmentation de la sécrétion d'insuline, un diabète gestationnel s'installe.

En ce qui concerne, le diagnostic et la prise en charge médicale, plusieurs schémas sont possibles. Divers éléments entrent en compte pour expliquer ces différences, nous prendrons l'exemple du Centre Hospitalier de Remiremont.

Après quelques mots sur l'histoire et la physiopathologie, nous évoquerons l'influence du diabète gestationnel sur la grossesse. Ensuite nous verrons les différentes méthodes de dépistage et de diagnostic qu'il existe au sein du service de maternité du Centre Hospitalier de Remiremont. Puis nous détaillerons la prise en charge médicale avant de parler du rôle du pharmacien d'officine face à cette pathologie.

## **I. Le diabète gestationnel**

### **A. Généralités**

#### **1. Historique**

Le premier manuscrit sur le diabète remonte à la civilisation égyptienne (XVI<sup>ème</sup> siècle avant J.C). On a retrouvé les écritures d'un médecin égyptien mentionnant les termes de « diabète » et de « polyuria » (miction fréquente).

Sa première définition date de 30 à 90 après J.C : « Le diabète est une affection, peu fréquente chez l'homme, consistant en la présence d'un mélange de chairs et de viscères dans les urines ... le patient a un flot incessant d'urines comme si les portes d'un aqueduc étaient ouvertes ».

Au XVII<sup>ème</sup> siècle, le mot « mellitus » a été ajouté pour décrire le diabète. Ce mot d'origine latine signifie miel et fait référence à l'urine sucrée des personnes atteintes du diabète, signalée pour la première fois par Thomas WILLIS en 1674, qui différencie ainsi le diabète sucré du diabète insipide. Le diabète insipide se caractérise par une impossibilité des reins à concentrer les urines entraînant par conséquent une polyurie (urines abondantes et soif intense).

En 1869, Paul Langerhans décrit les îlots des cellules du pancréas, qui portent son nom, mais ne se prononce pas sur leurs rôles. C'est en 1893 que Gustave Edouard Laguesse, histologiste à Lille, émet l'hypothèse que ces îlots constituent la partie endocrine de la glande.

Jusqu'en 1850, l'association du diabète et de la grossesse était considérée comme incompatible. Dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, Duncan, en suivant plusieurs cas de grossesses chez les patientes diabétiques, démontre le contraire. En 1905, Beunevitz constate qu'une femme diabétique lors de ses grossesses ne l'est plus après son accouchement : c'est le premier cas de diabète gestationnel.

La première découverte pour le traitement du diabète survient en 1921. Le médecin canadien Frederick Banting et son collègue Charles Herbert Best découvrent l'insuline. Ils mettent en évidence l'existence d'un « principe antidiabétique » dans le pancréas du chien. En Janvier 1922, on obtient le premier succès thérapeutique par injection sous-cutanée, chez un jeune homme diabétique de quatorze ans.

C'est en 1954 que Frederick Sanger révèle la séquence des acides aminés de l'hormone insuline. Pour ce travail, il reçoit le prix Nobel de chimie en 1958.

En 1963, la synthèse de l'insuline est réalisée.

En 1979, une recommandation essentielle est prononcée lors du « Diabetes Screening Workshop » : L'intolérance au glucose doit être systématiquement dépistée chez la femme enceinte de manière à réduire la mortalité et la morbidité néonatale.

## **2. Définition du diabète**

Le diabète sucré est un syndrome de déséquilibre métabolique associé à des épisodes d'hyperglycémie avec un déficit vrai ou relatif en sécrétion d'insuline et/ou d'une diminution de son efficacité biologique.

Avant de donner une définition du diabète gestationnel, il est nécessaire de bien comprendre la classification du diabète.

Il existe plusieurs types de diabète :

Le diabète de type 1 représente environ 10 % des diabètes dans le monde occidental.

Il survient le plus souvent chez un sujet non obèse. Cette forme de la maladie peut se manifester à tout âge, mais le plus souvent, elle apparaît durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile ».

Le rôle de l'auto-immunité dans la survenue du diabète de type 1 est certain. On retrouve souvent des anticorps qui vont détruire les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans.

Ces dernières ont pour rôle de synthétiser l'insuline qui va permettre l'entrée du glucose (source d'énergie) dans la cellule.

Dans ce type de diabète, il est absolument nécessaire de prendre régulièrement de l'insuline, d'où le nom qu'on lui attribue souvent de « diabète insulinodépendant (DID) ».

Le diabète de type 2 est aussi appelé diabète de la maturité car il apparaît le plus souvent vers l'âge de cinquante ans (chez les femmes, il apparaît souvent au moment de la ménopause). Il est dix fois plus fréquent que le diabète de type 1. Les patients souffrant de ce type de diabète ne parviennent pas à réguler correctement leur glycémie avec le plus souvent un état d'insulinorésistance. Pour maintenir un taux de sucre constant, l'organisme a besoin de plus d'insuline, car celle-ci devient moins efficace. A terme, même de grandes quantités d'insuline ne suffisent plus à utiliser le glucose circulant qui s'accumule dans le sang : c'est l'hyperglycémie. Finalement, le pancréas se fatigue et ne peut plus fabriquer suffisamment d'insuline : c'est l'insulino-nécessité.

La définition du diabète gestationnel, quant à elle, a toujours été et est encore controversée.

Avant 1991, le diabète gestationnel était défini par « une anomalie de tolérance aux hydrates de carbone transitoire au cours de la grossesse ».

En 1997, l'ADA (American Diabetes Association) inclut dans cette définition que ce diabète est découvert au cours d'une grossesse.

De nos jours, l'OMS définit le diabète gestationnel comme :

« Un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum ».

Cette définition pose plusieurs problèmes car elle ne caractérise pas de manière qualitative le diabète gestationnel. Elle regroupe deux populations de femmes dont le pronostic materno-fœtal n'est pas le même :

- des femmes qui ont un trouble de la tolérance glucidique antérieure à la grossesse mais méconnu,
- et des patientes qui développent un trouble de la tolérance glucidique au cours de la grossesse.

De plus, cette définition ne différencie pas les affections qui peuvent être de sévérité variable en fonction du niveau glycémique avec des complications qui varient.

De nombreuses publications soulèvent ce problème de définition. Dernièrement, Omori et Jovanovic ont proposé de revenir à la définition initiale de diabète transitoire, et si un diabète de type 2 apparaît, il serait nommé comme tel.

Une définition quantitative s'impose également. Actuellement, elle est basée sur les valeurs glycémiques mesurées au cours du test de l'HyperGlycémie Provoquée par voie Orale (HGPO). De nombreux protocoles sont proposés et possèdent chacuns leurs valeurs seuils. Nous évoquerons ce point dans le chapitre traitant du « Diagnostic du diabète gestationnel ».

### **3. Prévalence**

La prévalence du diabète gestationnel dans le monde est très variable pouvant aller de 1,3 à 12 %. Cette fréquence est différente selon les populations, l'ampleur des mesures de dépistage et surtout selon les critères diagnostics retenus.

En France, cette prévalence est de l'ordre de 3 à 6 % de toutes les grossesses.

Le diabète gestationnel représente probablement la complication médicale la plus fréquente lors de la grossesse. (1)

## B. Changements physiologiques lors de la grossesse normale

Il faut tout d'abord comprendre les adaptations normales du métabolisme de la mère pendant la grossesse pour améliorer les conditions de nutrition du fœtus.

Pendant la grossesse, le fœtus a besoin en continu (minute après minute) de glucose et d'acides aminés. Or l'alimentation maternelle est discontinue (habituellement 3 repas par jour).

Il en résulte donc que, dans l'intervalle des repas de la mère, le fœtus doit puiser dans les réserves maternelles. La mère doit, par conséquent, être capable de :

- Faire des réserves facilement et rapidement à la suite des repas, on appelle cela « *un anabolisme facilité* »,
- pouvoir mobiliser rapidement ses réserves dans l'intervalle des repas et pendant la nuit, pour les mettre à disposition du fœtus, on appelle cela « *un catabolisme accéléré* ».

### 1. Anabolisme facilité

Plusieurs adaptations se mettent en place pour que le foie de la mère stocke davantage : il y a augmentation du nombre et de la taille des cellules  $\beta$  du pancréas maternel et il y a amplification de la sécrétion d'insuline à la suite des repas.

De plus, la sensibilité du tissu graisseux et des muscles à l'insuline diminue (notamment à partir de la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse), on dit que l'insulinorésistance périphérique maternelle augmente.

L'insulinorésistance hépatique et musculaire est un phénomène physiologique pendant la grossesse qui permet d'épargner du glucose et de le rendre plus disponible pour le fœtus.

Ryan et al. ont rapporté que la sensibilité à l'insuline était réduite de 33 à 56 % chez les femmes enceintes par rapport à celles qui ne le sont pas. Cette réduction de sensibilité disparaît rapidement après l'accouchement. (2)

En dépit de cette augmentation importante de la résistance à l'insuline, la tolérance au glucose ne se détériore que très peu, lors de la grossesse normale, car pour faire face, il y a augmentation de la sécrétion d'insuline.

L'insuline est donc secrétée en plus grande quantité suite à un repas et il y a stockage des nutriments dans le foie qui est le lieu de stockage permettant la libération la plus rapide des nutriments.

## **2. Catabolisme accéléré**

L'augmentation de la capacité de mettre en circulation, dans l'intervalle des repas et pendant la nuit, les nutriments stockés dans le foie, est principalement dû à une hormone. Celle-ci est fabriquée par le placenta et est appelée : Hormone Lactogène Placentaire (HLP).

Cette hormone est un puissant antagoniste de l'insuline, c'est-à-dire qu'elle s'oppose à l'action de cette dernière. Ceci entraîne une libération plus facile du glucose par le foie.

La sécrétion de l'Hormone Lactogène Placentaire débute vers la 5<sup>ème</sup> semaine de grossesse, augmente ensuite progressivement, puis devient beaucoup plus importante à partir de la 24<sup>ème</sup> semaine.

Si le niveau d'insuline est élevé, le glucose est mis en réserve, à l'inverse si le niveau d'insuline est bas, le glucose est libéré dans le sang à partir du foie.

### **3. Alternance d'un stockage facilité et d'une libération accélérée des nutriments**

Pendant la journée et la nuit, le stockage devient plus intense et plus bref, tandis que la libération devient également plus intense mais plus prolongée, ce qui améliore les conditions de nutrition du fœtus en durée et en intensité.

Le stockage facilité prédomine en première partie de grossesse (la mère prend proportionnellement plus de poids que le fœtus) tandis que la libération accélérée prédomine en deuxième partie (le fœtus prend proportionnellement plus de poids que la mère) avec une inversion vers la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Pendant toute la grossesse, même quand il n'y pas de diabète gestationnel, on observe :

- avant la 24<sup>ème</sup> semaine, une sécrétion accrue d'insuline par le pancréas, sans majoration importante de l'insulinorésistance, ce qui aboutit à une amélioration du métabolisme du glucose et par conséquent à une meilleure aptitude au stockage,
- après la 24<sup>ème</sup> semaine, une sécrétion de l'insuline par le pancréas qui continue de s'accroître mais dans un contexte d'insulinorésistance qui se majore de façon sensible. Ceci va aboutir à une dégradation du métabolisme du glucose avec moindre stockage et libération plus facile du glucose contenu dans le foie.

L'adaptation normale de l'organisme maternel pendant la grossesse est donc d'accroître sa fabrication d'insuline.

En première partie de grossesse, cela permet un meilleur stockage, et en deuxième partie de grossesse, cela permet de favoriser la libération de glucose pour le mettre à disposition du fœtus.

Par contre, si le pancréas maternel n'arrive pas à augmenter sa production d'insuline à un niveau suffisant, il y a alors élévation anormale de la glycémie, on parle alors de « diabète gestationnel ».

Voyons ce qui se passe lors du diabète gestationnel.

## C. Physiopathologie du diabète gestationnel

Comme nous l'avons vu, la grossesse est une période de profonds changements métaboliques causés par l'augmentation de certaines hormones et le développement du fœtus qui dépend entièrement de l'apport maternel.

La grossesse se caractérise d'une part par un état de jeûne accéléré et d'autre part, par une tendance à l'hyperglycémie postprandiale surtout en fin de grossesse.

Chez la femme enceinte, la glycémie à jeun est plus basse mais les pics hyperglycémiques sont plus élevés à cause de l'**insulinorésistance** hépatique et musculaire qui rend le glucose plus disponible pour le fœtus.

Suite à cette insulinorésistance, on observe une augmentation de l'**insulinosécrétion**.

L'insuline maternelle ne franchit pas la barrière placentaire. Par contre, le glucose, les acides aminés, les acides gras libres peuvent la pénétrer soit par diffusion facilitée soit par transport actif. Quant aux corps cétoniques, ils diffusent librement.

Les besoins du fœtus en glucose sont importants et s'élèvent à environ 30 grammes par jour. Ils obligent la mère à synthétiser environ 250 grammes de glucose par jour. Les trois quarts proviennent de la glycogénolyse et un quart de la gluconéogenèse.

Lors d'une période de jeûne, la mère présente donc une tendance accrue à l'hypoglycémie et à l'hypoalaninémie. Lalanine est le principal acide aminé qui intervient lors de la gluconéogenèse. De ce fait, les glycémies à jeun sont plus basses chez la femme enceinte qu'en dehors de la grossesse.

Pendant la grossesse, 95 % des femmes maintiennent une tolérance glucidique normale et 3 à 6 % vont développer un diabète gestationnel suite à l'insulinorésistance physiologique qui s'installe progressivement et à l'hyperinsulinisme réactionnel. (1)

Lors d'une grossesse normale, une insulinorésistance se met en place pour que le glucose soit plus disponible pour le fœtus. En réponse, il va y avoir une augmentation de la sécrétion d'insuline par la mère.

## **1. Modification de l'insulinorésistance**

Pour caractériser cette résistance à l'insuline, certaines études ont retrouvé une diminution de l'insulinosensibilité de 84 % chez des patientes avec un diabète gestationnel par rapport à un groupe de patientes minces non enceintes. (3)

L'insulinorésistance résulte de l'action des hormones placentaires (œstrogène et progestérone) qui vont augmenter pendant le premier trimestre de grossesse, il va y avoir hyperinsulinémie accompagnée d'une insulinorésistance.

Dès le deuxième trimestre, l'augmentation de l'hormone placentaire lactogène, de la prolactine et du cortisol accentue davantage l'insulinorésistance.

De plus, cette insulinorésistance est majorée par une obésité et une inactivité maternelle.

La résistance à l'insuline va s'accentuer au cours de la grossesse et va entraîner en réponse une hyperglycémie post-prandiale.

## **2. Modification de l'insulinosécrétion**

Suite à une insulinorésistance, l'organisme de la mère réagit en augmentant sa sécrétion d'insuline. Lors du diabète gestationnel, on assiste à des anomalies de cette sécrétion.

Certaines études notamment l'étude de Stoffel et al. en 1993 poussaient à mettre en cause deux mutations du gène de la glucokinase (principalement exprimée dans les cellules  $\beta$  et les hépatocytes). Ce gène aurait une action dans le mécanisme de l'insulinosécrétion et dans la modification de l'insulinosécrétion lors du diabète gestationnel. (4)

Mais d'autres études comme Chiu et al. en 1994 ne les retrouvent pas. (5)

On ne peut donc pas conclure sur une mutation du gène codant pour la glucokinase en tant que responsable des anomalies de l'insulinosécrétion dans le diabète gestationnel.

D'autre part, pour s'adapter à l'augmentation de l'insulinosécrétion à la fois au cours du diabète gestationnel mais aussi au cours de la grossesse normale, les îlots de Langerhans subissent des modifications structurales et fonctionnelles. Ainsi ont été décrites une hypertrophie et une hyperplasie des cellules béta. (6)

De plus, certaines études mettent en évidence, par immunofluorescence la présence de certains anticorps anti – îlots au cours de certaines grossesses présentant un diabète gestationnel. (7)

Les mécanismes de modifications de l'insulinosécrétion lors du diabète gestationnel ne sont, à l'heure actuelle, pas encore élucidés.

L'insulinorésistance développée lors d'une grossesse est compensée chez la plupart des femmes par une augmentation de l'insulinosécrétion permettant ainsi une tolérance glucidique normale.

Cependant, 3 à 6 % des femmes sont incapables d'assurer ce mécanisme compensatoire. Chez ces femmes, il y a une élévation anormale de la glycémie et un diabète gestationnel s'installe.

## **D. Influence du diabète gestationnel sur la grossesse**

### **1. A court terme**

La grossesse est une situation de stress métabolique nécessitant une adaptation maternelle physiologique pour que le fœtus ait des conditions optimales de croissance. Or, chez les femmes présentant un diabète gestationnel, de nombreuses perturbations existent d'où l'apparition fréquente de complications chez le fœtus mais aussi chez la mère.

#### *a) Chez le fœtus :*

Si le diabète n'est lié qu'à la grossesse, il apparaît le plus souvent en deuxième partie de grossesse et n'entraîne donc pas de risque de malformations fœtales car la glycémie est normale au moment de l'organogenèse. Mais les risques de complications fœtales et néonatales liées à l'hyperinsulinisme existent.

#### *(1) La mortalité périnatale*

Depuis le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel, la mortalité périnatale a diminué considérablement mais aucune étude ne permet d'estimer le risque de décès périnatal. (8)

Malgré les améliorations dues au progrès de la prise en charge, des mortalités ont tout de même été rapportées lors du diabète gestationnel. Les principales causes évoquées sont les malformations congénitales, la détresse respiratoire ou la mort inexpliquée.

Autrefois, certaines morts in utero pouvaient survenir lors d'un diabète gestationnel. On sait aujourd'hui que la mort in utero du fœtus est beaucoup plus fréquente quand le diabète est présent avant la grossesse, dans ce cas, on ne parle plus de diabète gestationnel.

## *(2) La macrosomie fœtale*

La macrosomie est la complication la plus fréquente. Son risque est multiplié par deux en cas de diabète gestationnel comparé à une grossesse normale. (9)

Elle est définie par un poids de naissance supérieur à 4 kilogrammes à terme, ou supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile d'une courbe de référence pour l'âge gestationnel.

Ces courbes sont nombreuses et très différentes, on peut en citer quelques unes :

- La courbe de LUBCHENKO est la plus ancienne. Elle est peu exploitable en France car elle est basée sur des données canadiennes.
- La courbe de RUMEAU-ROUQUETTE différencie les deux sexes mais ne couvre pas les âges extrêmes.
- La courbe LARGO est la plus récente. Elle différencie les deux sexes, les âges extrêmes et se base sur des données suisses, elle est donc plus exploitable en France.
- La courbe AUDIPOG de MARMELLE est basée sur des données françaises, établies selon le sexe, et donc représentative de notre population. (10)

Les facteurs prédisposant à la macrosomie sont multiples :

- l'âge maternel,
- l'obésité,
- la multiparité,
- le niveau socio-économique bas souvent synonyme de mauvaise éducation nutritionnelle,
- l'âge gestationnel,

- et le niveau glycémique. En effet, la relation entre la macrosomie fœtale et le niveau glycémique maternel est connue depuis longtemps. On a démontré que le taux de macrosomie pouvait atteindre 30 % en cas de diabète gestationnel non traité. (11)

Le risque augmente dès que la glycémie s'élève et il n'existe pas de seuil en deçà duquel il n'existe pas de complications. (12)

La macrosomie est en relation avec l'hyperinsulinisme fœtal induit par l'hyperglycémie maternelle. En effet, l'insuline stimule l'anabolisme protidique et lipidique ce qui a pour conséquence d'augmenter la masse protidique et graisseuse. La moindre variation glycémique chez la mère est immédiatement suivie d'une variation glycémique chez le fœtus car le placenta est perméable au glucose.

La dystocie des épaules est une complication possible de la macrosomie fœtale. Elle qualifie les difficultés de l'accouchement liées au bassin osseux maternel trop petit par rapport au poids du bébé. En effet, l'enfant macrosome étant trop gros, les épaules gênent la descente lors de l'accouchement. Les conséquences de cette dystocie peuvent être une fracture de l'humérus ou de la clavicule chez l'enfant, allant jusqu'à une asphyxie fœtale.

### *(3) Les complications métaboliques*

Ces complications regroupent l'hypoglycémie néonatale, l'hypocalcémie, l'hyperbilirubinémie et la polyglobulie.

Le risque d'avoir au moins l'une de ces complications augmente avec le niveau glycémique y compris chez les femmes n'ayant qu'une valeur anormale à l'hyperglycémie provoquée par voie orale. (12)

✓ L'hypoglycémie néonatale

L'hypoglycémie se définit par une glycémie inférieure à 0,4 g/L, voire inférieure à 0,3g/L pour le prématuré.

L'incidence de l'hypoglycémie est différemment appréciée en raison des différentes définitions cliniques retenues, des difficultés à avoir une glycémie confirmée par un laboratoire et des mauvaises performances des lecteurs de glycémie dans les valeurs basses.

Les hypoglycémies sont en général asymptomatiques et peuvent toucher 20 % des nouveau-nés de mère ayant un diabète gestationnel, dès les premières heures de la vie (les valeurs les plus basses sont observées 2 heures après l'accouchement et pendant 24 à 48 heures). (13)

La fréquence de cette hypoglycémie est directement liée au degré de l'hyperglycémie maternelle et par conséquent à l'hyperinsulinisme fœtal. A sa naissance, le nouveau-né est brusquement privé de l'apport glucidique de sa mère, sa glycémie chute donc précocement et cela est aggravé par l'hyperinsulinisme.

Un apport nutritionnel précoce et une surveillance glycémique régulière doivent être mis en place chez ces nouveau-nés pour limiter le risque d'hypoglycémie sévère pouvant se manifester par des apnées, des épisodes de cyanose voire des convulsions.

✓ L'hypocalcémie

L'hypocalcémie se définit par un taux de calcium sanguin inférieur à 80 mg/L, ou 70 mg/L chez le prématuré ( $N = 90-105 \text{ mg/L}$ ). (14)

Elle est le plus souvent asymptomatique. Parfois, elle se révèle par une irritabilité ou encore des convulsions et se manifeste précocement dans les trois premiers jours de la vie. Le risque de séquelles neurologiques est très important.

L'incidence serait de 5,5 % dans un groupe de femmes ayant un diabète gestationnel et de 2,7 % dans le groupe de femmes témoins. (15)

L'origine serait une hypoparathyroïdie due à une excrétion urinaire accrue de magnésium. En effet, l'hypomagnésémie inhibe la sécrétion de la parathormone (PTH), cette hormone a pour action d'augmenter le taux de calcium sanguin lorsque celui-ci est trop faible.

✓ La polyglobulie

Elle se définit par un hématocrite élevé (de 65 à 70 % selon les auteurs).

Son incidence est de 1,5 à 13,3 % plus élevée en cas de diabète gestationnel comparativement à la population témoin. (15)

L'origine est l'hyperinsulinisme qui induit une augmentation du métabolisme et qui provoque une hypoxie tissulaire. Cette hypoxie stimule la production d'érythropoïétine afin d'accroître l'apport en oxygène provoquant ainsi l'élévation de l'hématocrite.

✓ L'hyperbilirubinémie

L'hyperbilirubinémie est définie par un taux de bilirubine supérieur à 120 mg/L ( $N \leq 10$  mg/L) Son incidence serait significativement augmentée en cas de diabète gestationnel (16,5 % contre 8,2 % dans l'étude de Hod). (15)

Les concentrations de bilirubine du nouveau-né et de sa mère traitée pour diabète gestationnel sont plus hautes et s'élèvent plus rapidement que chez les nouveau-nés à terme du même poids.

Plusieurs mécanismes peuvent intervenir :

- l'hypoxie fœtale qui est à l'origine d'une augmentation de l'érythropoïèse et donc d'une augmentation de la destruction des globules rouges à l'origine de cette augmentation de production de bilirubine,
- une diminution de la durée de vie des hématies, dont les membranes seraient peu déformables.

L'évolution de l'ictère doit être surveillée par des dosages de bilirubine dès le deuxième jour de vie.

#### *(4) La détresse respiratoire*

La détresse respiratoire est liée à l'insuline endogène qui aurait un rôle inhibiteur sur la synthèse ou du moins sur la maturation du surfactant pulmonaire. C'est une des causes les plus fréquentes de transfert de nouveau-né en service de réanimation. Son incidence est de 2,1 à 8,3 % pour l'ensemble des femmes enceintes. Selon LANGER, il semblerait que ce retard de maturation pulmonaire soit lié à l'équilibre glycémique maternel et qu'une bonne prise en charge du diabète ramènerait le risque d'immaturité pulmonaire au même niveau que celui de la population générale. (8)

#### *(5) La prématurité*

Trois critères définissent les prématurés : ils naissent vivants entre 24 et 37 semaines d'aménorrhée pesant moins de 2500 grammes à la naissance mais supérieure à 500 grammes.

Le risque de prématurité en cas de diabète gestationnel est moins important que celui observé lors des diabètes pré-gravidiques, mais reste cependant important.

Dans la littérature, son incidence est variable, de 5,8 % à 22 % selon les études. (16) (17)

b) *Chez la mère :*

Il existe deux principales complications chez la mère, les hypertensions artérielles et la césarienne.

(1) *L'hypertension artérielle et la pré-éclampsie*

On définit une hypertension artérielle au cours de la grossesse par une pression artérielle systolique (PAS)  $\geq 140$  mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq 90$  mmHg à deux reprises chez une patiente assise ou couchée.

Parfois, une hypertension artérielle chez une femme enceinte peut s'aggraver par une pré-éclampsie (appelée aussi néphropathie gravidique ou toxémie gravidique). Elle se caractérise par la triade : hypertension artérielle induite par la grossesse, protéinurie supérieure à 300 mg/L ou 500 mg/24h et œdèmes après 20 semaines d'aménorrhée.

L'hypertension artérielle pendant une grossesse fait référence à deux groupes de patientes ; d'une part, les hypertensions artérielles chroniques et d'autre part les hypertensions artérielles gravidiques.

Les hypertensions artérielles chroniques sont connues bien avant la grossesse ou révélées dès le début de celle-ci, alors que les hypertensions artérielles gravidiques apparaissent à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse chez certaines femmes normotendues et généralement nullipares.

L'étude DIAGEST montre que les hypertensions artérielles gravidiques avec ou sans pré-éclampsie sont plus souvent rencontrées chez les patientes ayant développé un diabète gestationnel comparé à un groupe de femmes enceintes. (18)

Cette étude ne fait que confirmer, certaines études déjà effectuées : Greco puis Suhonen retrouvaient 19,8 % de pré-éclampsie dans le groupe diabète gestationnel contre 6,1 % dans le groupe témoin. (19) (20)

Plus récemment, Khatun et al. ont étudié pendant un an les femmes ayant un diabète gestationnel à l'hôpital de Mymensingh et ont conclu, entre autre, que ces femmes avaient un risque plus élevé de pré-éclampsie. (21)

Parmi les hypothèses proposées pour expliquer le lien éventuel entre la survenue d'un diabète gestationnel et l'hypertension artérielle gravidique, on peut retenir que :

- La pré-éclampsie peut être favorisée par certains troubles hormonaux préexistants comme les ovaires polykystiques qui font courir un risque accru de troubles de la glycémie et d'hypertension artérielle. (22)

La production de thromboxane A2 (puissant agrégant plaquettaire et vasoconstricteur) est plus élevée dans le diabète gestationnel que dans la grossesse normale. L'élévation de thromboxane A2 favorise l'apparition d'une pré-éclampsie. On comprend, par conséquent, que lorsqu'une femme présente un diabète gestationnel, son taux de thromboxane A2 étant anormalement élevé, le risque de pré-éclampsie est plus important que chez une femme avec une grossesse « normale ». (23)

- L'hyperinsulinisme dû à l'augmentation de l'insulinosécrétion et/ou de l'insulinorésistance pourrait jouer un rôle dans l'hypertension gravidique et la pré-éclampsie selon plusieurs mécanismes.

Tous concourent à l'augmentation de la pression artérielle : réabsorption rénale accrue du sodium, stimulation du système nerveux sympathique, activité ATPasique  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$  diminuée et celle de la pompe  $\text{Na}^+ \text{-H}^+$  augmentée et accumulation de calcium intra-cellulaire. (24)

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure définitivement sur l'existence d'un lien de causalité entre la glycémie maternelle et l'apparition d'hypertension artérielle. En revanche, il existe un terrain commun qui pourrait expliquer cette association. La prise en compte des facteurs de risque communs à l'hypertension artérielle gravidique (ou à la pré-éclampsie) et au diabète gestationnel montre que les effets de l'âge et de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) sont probablement plus importants que le niveau de la glycémie maternelle dans la survenue d'une hypertension au cours d'un diabète gestationnel. (25)

Remarque : L'indice de masse corporelle (IMC ; en anglais, *BMI* : *Body Mass Index*) est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne.

$$IMC = \frac{masse}{taille^2}$$

-      masse en kilogrammes  
-      taille en mètres

## (2) *L'accouchement difficile et la césarienne*

Le poids excessif du fœtus va conduire le plus souvent à un accouchement difficile, surtout s'il s'agit d'un premier accouchement, avec majoration du risque de déchirure périnéale et d'épisiotomie (c'est un acte chirurgical qui consiste à ouvrir le périnée au moment de l'accouchement afin de laisser passer l'enfant).

Une étude de 1989, réalisée par Philipson, montre que la macrosomie est l'une des complications les plus importantes du diabète gestationnel et serait en partie responsable de l'augmentation du nombre de césariennes chez les femmes avec un diabète gestationnel.

L'étude DIAGEST retrouve une augmentation significative de césariennes dans le groupe diabète gestationnel par rapport au groupe témoin.

En 1995, deux études ont été réalisées :

- Toronto Tri-Hospital met en évidence une association entre l'IMC, la glycémie anormalement élevée et le risque d'accouchement par césarienne. (12)
- L'étude de Moses et Calvert montre que les chances d'un accouchement par voie basse diminuent de :
  - o 4,3 % par unité supplémentaire d'indice de masse corporelle,
  - o 6,7 % par année supplémentaire d'âge maternel,
  - o 15,2 % pour chaque mmol/L (soit 0,18 g/L) de glycémie en excès. (26)

## **2. A long terme**

### a) *Chez le fœtus*

Des modèles expérimentaux et certaines études sur l'homme ont mis en évidence l'effet délétère à long terme de l'hyperglycémie chronique lors de la gestation sur le fœtus.

#### *(1) L'obésité*

Quelques études ont été faites sur les animaux concernant cette maladie. En effet, si on donne à des rats une alimentation riche en hydrates de carbone, on constate une hyperglycémie avant et pendant la gestation puis une obésité à l'âge adulte. La progéniture naît avec un poids normal et malgré une alimentation équilibrée, elle devient hyperinsulinémique et obèse. On peut en conclure que l'hyperinsulinisme pendant la grossesse expose non seulement la mère mais aussi l'enfant à une obésité. (27)

Des études chez les indiens Pima (chez qui le diabète gestационnel est fréquent) ont confirmé cette hypothèse. En effet, chez ces enfants, le risque d'obésité est supérieur pour ceux nés de mère diabétique que pour ceux nés de mères normotolérantes (58 % contre 17) et ceci indépendamment du surpoids maternel. De plus dans cette étude, Pettit et al. ont prouvé une corrélation entre la glycémie à 2 heures de l'HGPO lors de la grossesse et l'apparition de l'obésité chez les enfants. (28)

Dans la population caucasienne, l'obésité des enfants nés de mères diabétiques ne semble pas apparaître pendant les premières années de la vie mais plus tardivement vers l'âge de 6-8 ans. (29)

En effet, une étude de Silverman réalisée sur une durée de 16 ans, montre que sur le plan anthropométrique, 50 % des enfants nés de mères ayant un diabète gestationnel présentaient une obésité dès l'âge de 8 ans, et persistait chez la moitié d'entre eux, jusqu'à l'âge de 16 ans. (30)

Les enfants soumis à un environnement intra-utérin hyperglycémique semblent donc plus à risque d'obésité. De ce fait, l'éducation nutritionnelle de la mère puis des enfants est importante en termes de prévention.

## *(2) Perturbation du métabolisme glucidique*

L'hyperglycémie chronique a un effet délétère sur l'enfant. En effet, certaines équipes ont travaillé sur les rats et ont montré qu'une perfusion de glucose lors de la dernière semaine de gestation chez les rats modifie le développement et le métabolisme du fœtus. L'environnement intra-utérin est donc important dans le développement du diabète. (31)

Une étude chez les indiens Pima montre une survenue fréquente et précoce de diabète chez les enfants de mère ayant eu un diabète gestationnel. Ainsi, 45,5 % des enfants nés de mère diabétique pendant la grossesse ont un diabète vrai à 20 ans, contre 8,6 % si la mère avait une intolérance au glucose et 1,5 % si la mère était non diabétique. (28)

L'étude CODIAB a montré que 35 % des femmes avec un diabète gestationnel sont les filles de mères diabétiques, contre seulement 5 % chez les femmes enceintes normo-glycémiques. (32)

Ce risque accru de diabète et d'obésité chez les enfants nés de mères ayant présenté un diabète gestationnel justifie un dépistage et une prise en charge précoce au moment de l'enfance et de l'adolescence.

### *(3) Risque de déficience intellectuelle*

En 1991, une étude menée par Rizzo a montré que le déséquilibre glycémique de la mère lors de la grossesse pourrait affecter le développement comportemental et intellectuel de leur enfant. En effet, il a montré l'existence d'un lien entre les concentrations de  $\beta$ -hydroxybutyrate (corps cétonique) au cours du troisième trimestre et le développement intellectuel mesuré à l'âge de 2 à 5 ans chez les enfants nés de mères diabétiques. En effet, quand les concentrations de  $\beta$ -hydroxybutyrate augmentent, le développement intellectuel diminuerait. (33)

En 1997, Rizzo a confirmé cela grâce à une nouvelle étude réalisée sur les mêmes enfants mais à l'âge de 9 ans. (34)

#### b) *Chez la mère*

##### *(1) Développement d'un diabète*

Après un diabète gestationnel, le risque de développer ultérieurement un diabète ou une intolérance au glucose est important. Suivies entre 5 et 16 ans, 42 à 60 % de ces femmes vont avoir un trouble du métabolisme glucidique. (35)

Selon la définition du diabète gestationnel, celui-ci peut être un diabète de type 1 ou de type 2 découvert à l'occasion de la grossesse.

Les femmes qui vont développer un diabète de type 1, le font précocement après l'accouchement. Ce sont généralement des femmes jeunes et maigres pendant la grossesse.

Le plus souvent, ces femmes vont développer un diabète de type 2.

Les facteurs de risque et la physiopathologie du diabète gestationnel sont très semblables à ceux du diabète de type 2.

Bien que la tolérance du glucose se normalise très vite après l'accouchement, de nombreux arguments laissent à penser que le diabète gestationnel constitue une première manifestation du diabète de type 2. En effet, l'évolution du diabète de type 2 est le plus souvent silencieuse et par conséquent, son diagnostic est tardif. Le diabète gestationnel révélerait l'existence d'un diabète de type 2 qui serait présent depuis longtemps. Dans ce cas, les troubles glucidiques vont perdurer dans le temps et un traitement devra être mis en place.

Le risque est augmenté par la sévérité du diabète gestationnel représenté par le degré d'élévation de la glycémie à jeun, par l'existence d'une obésité et surtout par la persistance d'une réponse anormale à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) dans le post-partum.

D'autre part, l'existence d'un diabète gestationnel implique pour la mère un risque de récidive de 60 % lors d'une nouvelle grossesse.

Même si le diabète gestationnel disparaît dans le post-partum chez certaines patientes, le suivi de ces jeunes femmes est nécessaire pour surveiller l'apparition éventuelle d'un diabète de type 2.

## *(2) Risque d'hypertension artérielle ultérieure*

Aujourd'hui encore, on se pose toujours la question de savoir si la pré-éclampsie est une complication maternelle du diabète gestationnel. En effet, les avis restent très divergents.

Le 4<sup>ème</sup> Workshop International sur le diabète gestationnel reconnaît que le risque d'avoir des anomalies tensionnelles est deux fois plus important en cas de diabète gestationnel comparativement à une population témoin. (36)

Cependant, la plupart des études ont montré que les femmes avec diabète gestationnel qui développaient une hypertension artérielle gravidique étaient plus âgées, plus obèses et le plus souvent caucasiennes.

On sait que l'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance sont associés à l'hypertension artérielle chronique. Il n'est pas exclu que les femmes avec un diabète gestationnel qui développent une hypertension artérielle gravidique soient prédisposées à l'hypertension artérielle ultérieure. En effet, il pourrait y avoir un lien entre pré-éclampsie et insulinorésistance. Ceci est actuellement largement débattu.

(37)

## **II. Dépistage et diagnostic**

### **A. Le dépistage**

#### **1. Quelles patientes dépister ?**

##### **a) Les facteurs de risque**

Depuis le début des années 1990, plusieurs études ont recherché les facteurs de risque du diabète gestationnel.

###### *(1) Antécédents familiaux*

- Personnes diabétiques dans la famille de la mère,
- et/ou obésité dans la famille de la mère.

###### *(2) Facteurs individuels non liés à la grossesse*

- Poids excédant 20 % du poids idéal, (38)
- âge maternel supérieur à 35 ans, (39)
- origine ethnique, les femmes d'origine caucasienne sont à plus faible risque. (25)

###### *(3) Antécédents gynéco-obstétricaux*

- Diabète gestationnel lors d'une grossesse antérieure,
- prise de poids excessive lors de grossesse antérieure,

- enfant de poids supérieur à 4 kilogrammes à la naissance (macrosomie),
- antécédents de mort-né, de mort in utéro, de malformations, de pré-éclampsie ou d'éclampsie.

#### *(4) Facteurs liés à la grossesse actuelle*

- Excès de poids et/ou prise de poids rapide notamment au cours du 6<sup>ème</sup> mois,
- fœtus de poids excessif (macrosomie fœtale) après la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Une échelle de risque pour le dépistage du diabète gestationnel a été proposée par Naylor et al. en 1997.

Cette échelle permet de classer les grossesses selon un score présentant le niveau de risque de développer un diabète gestationnel (cf. Figure 3 p 50). (40)

La prévalence des facteurs de risque de diabète gestationnel dans une population est très élevée. En fonction des facteurs de risque et des seuils retenus, seulement 10 % des femmes n'auraient aucun facteur de risque. Inversement, la proportion de femmes ayant un diabète gestationnel et qui ne seraient pas identifiées par un dépistage ciblé sur les facteurs de risque pourrait atteindre 50 %. (25)

#### b) *Le dépistage est-il nécessaire ?*

Le diabète gestationnel touche environ 1 à 6 % des femmes enceintes, ce qui représente un véritable problème de santé publique.

Ici, une prise en charge rapide est nécessaire pour minimiser les risques à court et à long terme chez le nouveau-né et chez la mère.

Le dépistage est recommandé dans la plupart des pays, mais une controverse existe pour savoir qui doit être dépisté et par quels moyens.

Il n'existe pas de véritable consensus sur le dépistage.

Certains auteurs proposent un dépistage ciblé grâce aux facteurs de risque. (41) En effet, cela permettrait de ne pas dépister toutes les femmes enceintes et de ce fait, en diminuant le nombre d'examens, les dépenses de santé seraient limitées.

Mais en ne réalisant les examens de dépistage que chez certaines femmes, on risque d'échapper à certains diagnostics.

En effet, une étude réalisée en 1999 auprès de 25118 femmes nord-américaines ayant accouché entre 1987 et 1997 montre que 4 % des femmes avec un diabète gestationnel présentaient l'ensemble des caractéristiques les classant à risque faible et n'auraient de ce fait pas été dépistées. (42)

Une autre étude datant de 1995 montrait que près d'un tiers des femmes ayant un diabète gestationnel n'avaient aucun facteur de risque. (43)

De plus, il est difficile de déterminer certains seuils dans les critères des facteurs de risque. Prenons l'exemple de l'âge à partir duquel on considère une grossesse à risque, selon les différentes études, celui-ci varie de 25 à 40 ans.

En 1999, Danilenko et al. réalisent une étude sur le nombre de femmes avec un diabète gestationnel qui n'auraient pas été dépistées si on se limitait à certains âges.

- Si le diagnostic de diabète gestationnel s'était limité aux femmes de plus de 25 ans, 17,8 % des tests de dépistage par la méthode de O' Sullivan n'auraient pas eu lieu.
- Et si le diagnostic s'était limité aux femmes de plus de 30 ans, 48,8 % des femmes n'auraient pas été dépistées. (44)

Cette étude démontre donc qu'il est difficile de choisir des critères pour déterminer si une femme a une grossesse à risque ou non. C'est pourquoi, l'idée d'un dépistage systématique est de plus en plus admise.

Parmi les 11 recommandations internationales sur le dépistage et le diagnostic, 6 recommandent le dépistage systématique du diabète gestationnel chez une femme enceinte. (25)

(Annexe 1)

## **2. A quel moment dépister ?**

Le meilleur moment pour le dépistage est celui où l'insulinorésistance est maximale et où il est assez tôt pour mettre un traitement en place qui soit efficace.

Le moment du dépistage est tout aussi important que le moyen utilisé car le diabète gestationnel peut se déclarer à n'importe quel moment même s'il est plus rare au premier trimestre de grossesse. Sa fréquence augmente ensuite progressivement et devient beaucoup plus importante à partir de la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Les recommandations actuelles conseillent la réalisation du test de O'Sullivan entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse en l'absence de facteurs de risque ou de suspicion clinique.

Dans le cas où une femme présente des facteurs de risque, un dépistage plus précoce sera effectué dès la première visite prénatale, dans le premier trimestre et il sera renouvelé entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse puis à la 32<sup>ème</sup> semaine. (45)

## **3. Qu'en est-il à l'hôpital de Remiremont ?**

Au centre hospitalier de Remiremont, l'équipe de professionnels qui travaille sur le diabète gestationnel a décidé de réaliser un dépistage systématique chez toutes les femmes enceintes aux alentours de la 26<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Pendant plusieurs années, ils ont effectué le dépistage ciblé, c'est-à-dire que le dépistage n'était effectué que chez les femmes avec des facteurs de risque mais trop de femmes avec un diabète gestationnel étaient ignorées.

Par conséquent, depuis environ cinq ou six ans, un test de O'Sullivan (Hyperglycémie Provoquée par voie Orale = HGPO à 50 grammes) est réalisé chez toutes les patientes enceintes.

## B. Le diagnostic

Le grand problème du diabète gestationnel n'est pas celui de son traitement, bien codifié, mais celui de sa stratégie diagnostique.

En effet, il existe au niveau international, une grande variabilité en termes de critères et de procédures utilisés pour le diagnostic du diabète gestationnel.

Ce diagnostic est délicat car il s'appuie sur des tests de surcharge glucosée dont la tolérance par la femme et le coût pour la collectivité doivent être pris en compte.

Un consensus s'est dégagé au cours des 20 dernières années pour considérer qu'il fallait savoir utiliser des tests relativement simples, applicables à une large population, pour sélectionner les femmes présentant un réel risque et ne proposer qu'à celles-ci des tests beaucoup plus performants mais qui sont aussi plus lourds et plus coûteux.

Il existe actuellement deux stratégies pour diagnostiquer un diabète gestationnel :

- La première est une méthode en un seul temps. On procède à une hyperglycémie provoquée par voie orale. Le résultat du diagnostic est connu rapidement.
- La deuxième se déroule en deux temps. On effectue tout d'abord un premier dépistage appelé « test de O'Sullivan » (test décrit par O'Sullivan et Mahan en 1964). Puis il existe deux cas de figure :
  - Si les résultats sont normaux, alors le dépistage est négatif et les recherches s'arrêtent.
  - Si une anomalie apparaît lors du dépistage, on effectue une autre hyperglycémie provoquée par voie orale, pour établir clairement le diagnostic.

## **1. Stratégie en un temps : l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)**

L'hyperglycémie provoquée par voie orale en un temps est le seul test qui permet un diagnostic de certitude. Plusieurs arguments plaident en faveur de cette stratégie. En effet, le délai du diagnostic est plus court, le coût est moins important et les critères sont plus simples ce qui favorisent leur mémorisation.

De plus, avec cette méthode, moins de femmes échappent au diagnostic car une étude a montré qu'avec la stratégie en deux temps, 30% des femmes positives suite au test de O'Sullivan ne réalisent pas le second test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. (46)

Il n'existe pas de méthode diagnostique de référence pour le diabète gestationnel, en effet, on peut effectuer cette stratégie avec une charge de 75 ou 100 grammes de glucose.

Toutefois, deux arguments sont favorables à l'utilisation du test à 75 grammes. En effet, dans cette méthode, on ne mesure que trois valeurs glycémiques, à savoir, une mesure à jeun, une à 1 heure et une autre 2 heures après la charge en glucose (lors du test à 100 grammes, on mesure 3 valeurs glycémiques : à jeun, à 1 heure, à 2 heures et à 3 heures). De ce fait, cette méthode est moins coûteuse.

Elle est recommandée par l'OMS, l'EASD (European Association for Study of Diabetes) et par l'ADA (American Diabetes Association). (47)

Ce test doit être réalisé le matin, après un jeûne nocturne de 8 à 16 heures, pendant lequel uniquement de l'eau peut être consommée. L'alimentation dans les 3 jours qui précèdent le test ne doit pas être limitée et doit comporter au moins 150 grammes de glucides par jour. L'activité physique doit être habituelle pour avoir des résultats proches de la vie courante.

✓ Test à 75 grammes de glucose :

Après un prélèvement à jeun, le sujet doit absorber 75 grammes de glucose anhydre dans 250 à 300 ml d'eau en moins de 5 minutes. Le sujet ne doit ni boire ni fumer durant l'épreuve et doit être allongé et calme. La glycémie est mesurée à jeun, puis à 1 heure et à 2 heures après le début du test.

Il existe de nombreux seuils de critères diagnostiques selon les différentes recommandations. Elles sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.

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

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

*Figure 1 : Critères diagnostiques de diabète gestationnel après HGPO de 75 grammes de glucose. (25)*

Les valeurs diagnostiques varient entre 0,95 g/l et 1,26 g/l pour la glycémie à jeun (soit une différence de 33 %) et entre 1,40 g/l et 1,64 g/l pour la glycémie mesurée à 2 heures (soit une différence de 17 %).

On diagnostique un diabète gestationnel lorsque deux des valeurs glycémiques sur trois sont anormales. Un traitement adapté doit alors être mis en place.

✓ Test à 100 grammes de glucose

Cette méthode est recommandée par le NNDG (National Diabetes Data Group), par l'ADA et par l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists).

La méthodologie du test est identique à celle de l'HGPO à 75 grammes sauf que dans ce cas, on mesure en plus la glycémie à 3 heures.

Ici encore de nombreux seuils diagnostiques existent :

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

\* Valeurs arrondies par O'Sullivan pour être plus facilement mémorisées

*Figure 2 : Seuils glycémiques pour le diagnostic du diabète gestationnel à partir d'un test de charge orale de 100 grammes de glucose (25)*

De même que pour l'HGPO à 75 grammes de glucose, si deux valeurs glycémiques parmi les quatre sont anormales, le diagnostic du diabète gestationnel est posé.

## **2. Stratégie en deux temps**

Cette stratégie est recommandée en France mais ne permet pas un diagnostic direct. En effet, elle est basée sur la réalisation d'un test de dépistage (HGPO 50 grammes, dit « test de O'Sullivan »). Puis on réalise une autre HGPO à 75 ou 100 grammes pour confirmer ou non le diagnostic de diabète gestationnel chez les femmes dépistées positives.

### *a) Test de Dépistage dit de « O'Sullivan »*

L'objectif de ce test n'est pas faire le diagnostic de la maladie mais d'identifier les femmes à risques chez lesquelles on va réaliser un deuxième test qui lui aura une valeur diagnostique.

Lors de ce dépistage, on va doser la glycémie plasmatique veineuse 1 heure après une charge orale de 50 grammes de glucose pur dilué dans 150 ml de liquide. Ce test doit être pratiqué en cours de journée sans être à jeun, en dehors de tout stress (infection...) et avec un régime alimentaire normal.

L'ingestion de glucose anhydre en grande quantité peut provoquer des nausées et des vomissements, c'est pourquoi, Murphy et al. et Lamar et al. ont montré que l'utilisation de polymères de glucose ou de bonbons en gelée (type « jelly beans ») provoquerait moins de nausées et moins de sensations de malaise qu'avec l'ingestion de glucose pur. (48) (49)

Le dépistage est considéré comme positif si la glycémie est supérieure à 1,30 g/l (soit 7,2 mmol) ou 1,40 g/l (soit 7,8 mmol). Il existe deux valeurs si on considère qu'il faut rapprocher la glycémie aux facteurs de risque. En d'autres termes, certains auteurs, comme Naylor et al., ont proposé de moduler la valeur du seuil du test de O'Sullivan en fonction du niveau de risque.

- Pour un niveau de risque égal à 2 ou 3, la valeur seuil est fixée à 1,40 g/l,
- et pour un niveau de risque supérieur à 3, la valeur seuil est fixée à 1,30 g/l.

Le niveau de risque dépend de trois paramètres : l'âge, l'IMC et l'origine ethnique, comme le montre le tableau ci-dessous.

<b>Facteurs de risque de diabète gestationnel</b>		<b>SCORE</b>
Age	$\leq 30$ ans	0
	31-34 ans	1
	$\geq 35$ ans	2
Indice de masse corporelle	$\leq 22 \text{ kg/m}^2$	0
	22,1-25 $\text{kg/m}^2$	2
	$\geq 25,1 \text{ kg/m}^2$	3
Origine ethnique	Caucasienne	0
	Afro-américaine	0
	Asiatique	5
	Autre	2

*Figure 3 : Niveau de risque de diabète gestationnel permettant de déterminer la valeur du seuil de O'Sullivan*

Si le test est positif, une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) de 100 grammes de glucose est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Par contre, si la glycémie lors de ce test est supérieure à 2 g/l, le diagnostic de diabète gestationnel est posé, il est alors inutile de réaliser le second test.

## b) HGPO à 100 grammes de glucose

Pour optimiser la prise en charge thérapeutique, il est préférable que le délai entre le test de O'Sullivan et l'HGPO ne dépasse pas 7 jours.

L'HGPO représente le test diagnostique, il est réalisé avec une charge orale de 100 grammes diluée dans de l'eau avec un peu de citron ou de thé et absorbée en 10 minutes le matin à jeun.

La glycémie plasmatique veineuse est mesurée à jeun, puis à 1 heure, 2 heures et 3 heures après le début du test.

Les critères adoptés par la 4<sup>ème</sup> conférence internationale sur le diabète gestationnel puis par l'ADA en 2004 sont ceux de Carpenter et Coustan qui sont résumés dans la figure 2.

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

\* Valeurs arrondies par O'Sullivan pour être plus facilement mémorisées

Figure 2 : Seuils glycémiques pour le diagnostic du diabète gestationnel à partir d'un test de charge orale de 100 grammes de glucose (25)

La méthodologie est la même que celle vue précédemment pour l'HGPO à 50 grammes. Le test est positif lorsqu'au moins 2 valeurs glycémiques sont supérieures aux valeurs seuils.

En conclusion, une stratégie diagnostique en une étape pourrait réduire les désagréments liés à l’HGPO à 100 grammes, à savoir les nausées, les vomissements et les sensations de malaise mais également de limiter le nombre de femmes qui dépistées positives lors du test de dépistage de O’Sullivan ne réalisent pas le second. Quant à la stratégie en deux étapes, elle permet de sélectionner les femmes présentant un réel risque et ne proposer qu’à celles-ci des tests plus lourds.

Dépistage chez toutes les femmes entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de gestation

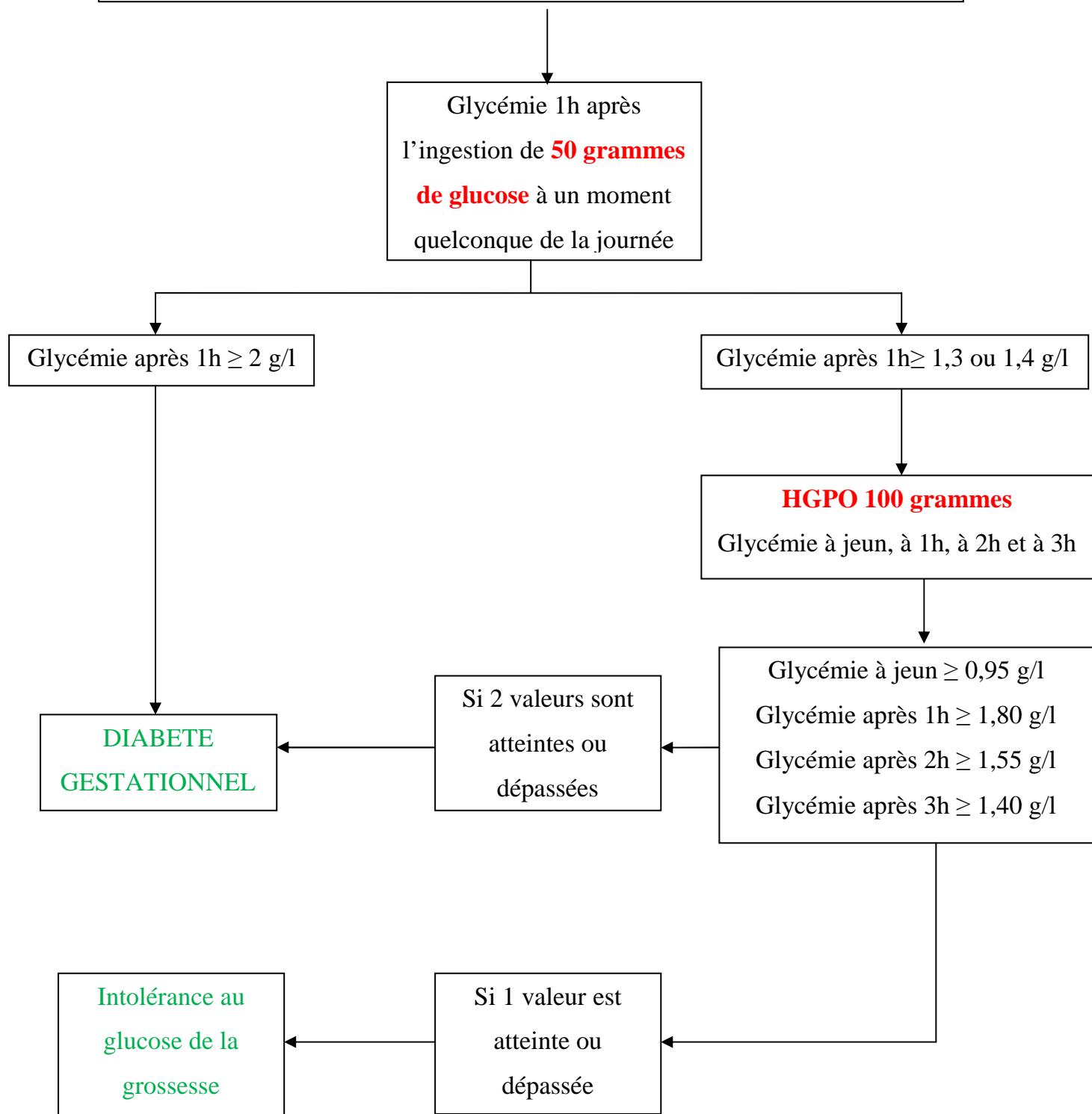


Figure 4 : Récapitulatif de la stratégie en deux temps pour le diagnostic du diabète gestationnel

### **3. Les autres méthodes**

Il existe de nombreuses autres méthodes mais aucune n'est utilisée dans la pratique courante pour les raisons que nous allons évoquer.

#### *a) La glycémie à jeun*

La mesure de la glycémie à jeun, comme méthode de dépistage, est recommandée uniquement chez les Britanniques et les Ecossais.

Pour Atilano et al., une glycémie à jeun  $\geq 1,05$  g/l serait associée à un test de tolérance orale au glucose anormal dans 96% des cas. (50)

Cependant, en 2005, Argawal et al. concluent que cette méthode est inappropriée pour le dépistage du diabète gestationnel en raison de son nombre trop élevé de faux positifs. (51)

Aucune étude n'existe pour montrer l'utilité de la mesure de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel.

#### *b) Le petit déjeuner test*

En 1983, une équipe française propose une alternative à la charge orale en glucose : un petit déjeuner test pour le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.

Ce petit déjeuner doit être composé de valeurs en nutriments bien définies, à savoir : 84 grammes d'hydrates de carbone, 22,6 grammes de protéines, 9,4 grammes de graisses et de 690 calories. (52)

Toutefois, les valeurs seuils pour le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel restent à définir.

### c) La surveillance de la glycémie capillaire sans HGPO

Cette méthode consiste en la mesure de la glycémie capillaire par des lecteurs de glycémie.

Les avantages de cette méthode sont la facilité d'utilisation, l'obtention d'un résultat immédiat et son faible coût.

Mais cette alternative n'est pas utilisée en raison de la précision qui reste trop moyenne. La précision est la capacité du test à produire le même résultat quand il est répété plusieurs fois sur le même échantillon. (53)

### d) La glycosurie

A l'époque, la mesure du glucose dans les urines était le seul moyen de diagnostic disponible. Il était réalisé systématiquement à chaque visite pré-natale et était indispensable au suivi de la prise en charge du diabète gestationnel.

Mais la glycosurie n'est pas un bon test de dépistage car les corrélations entre la glycémie plasmatique et la glycosurie sont très médiocres en raison de l'abaissement du seuil rénal du glucose pendant la grossesse et les variations interindividuelles importantes qu'il existe. Cependant, la glycosurie peut être utile pour surveiller l'évolution de la pathologie quand le diabète gestationnel est installé

### e) Mesure du taux d'insuline dans le liquide amniotique

En 2004, Buhling et al. démontrent que les femmes enceintes avec un diabète gestationnel auraient un taux d'insuline plus élevé dans le liquide amniotique. Cette augmentation serait la conséquence de malformations fœtales que l'on peut rencontrer lors d'un diabète gestationnel, notamment au niveau du tube neural. (54)

Mais ce diagnostic nécessite une amniocentèse pour chaque patiente et ne peut donc pas être réalisé systématiquement.

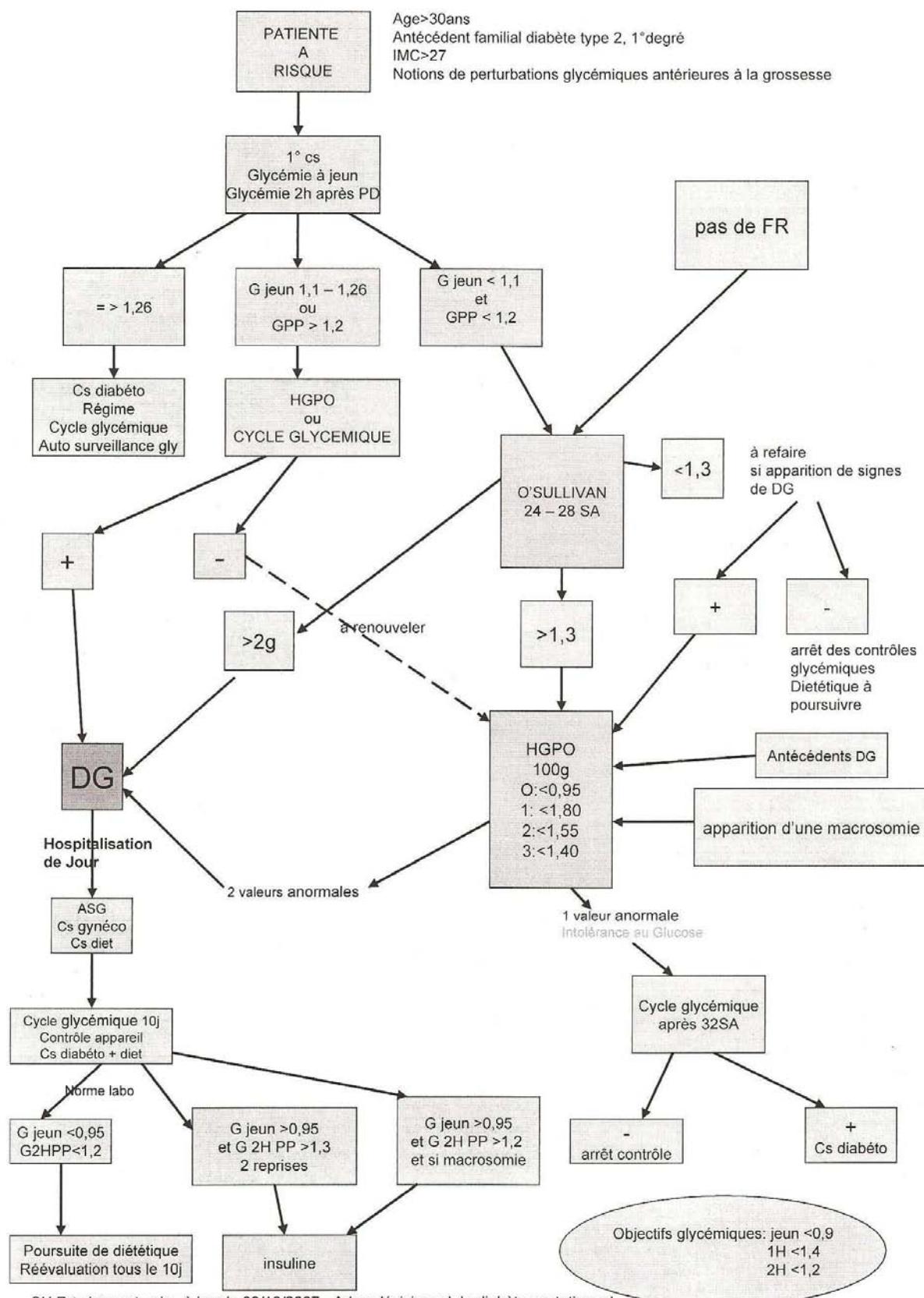
#### **4. Qu'en est-il à l'hôpital de Remiremont ?**

Comme nous l'avons vu précédemment, les équipes du Centre Hospitalier de Remiremont ont décidé qu'une stratégie en deux temps était mieux qu'une stratégie en une seule étape pour ne pas passer à côté d'un diabète gestationnel.

- Si la patiente présente des facteurs de risque, dès la première consultation, on va mesurer la glycémie à jeun ainsi que la glycémie 2 heures après le petit déjeuner. En fonction des résultats, s'ils sont normaux alors on va réaliser un test de O'Sullivan entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. Par contre si des anomalies se présentent, on va réaliser une HGPO à 100 grammes ou un cycle glycémique si la patiente n'arrive pas à avaler les 100 grammes de glucose. Si les valeurs sont vraiment trop élevées, une prise en charge diabétologique s'impose, on est dans le cas d'un diabète de type 2 présent avant la grossesse mais non diagnostiqué.
- Pour toutes les patientes sans facteur de risque, on réalise un test de dépistage dit de O'Sullivan (comme vu précédemment) entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. La patiente va absorber 50 grammes de glucose pur dilué dans 150 millilitres de liquide, au cours de la journée sans être à jeun. Si la glycémie plasmatique veineuse, 1 heure après l'absorption de la charge du glucose est supérieure à 2 g/L alors on diagnostique un diabète gestationnel, si elle est supérieure à 1,30 g/L alors on réalise un second test : une HGPO à 100 grammes de glucose.
- Chez les femmes qui ont des antécédents de diabète gestationnel, on ne fait pas de test de dépistage mais directement une HGPO à 100 grammes de glucose. La femme enceinte va absorber une charge orale de 100 grammes de glucose dilué dans de l'eau en 10 minutes à jeun. On va mesurer la glycémie plasmatique veineuse à jeun et 1 heure, 2 heures et 3 heures après le début du test. Si une valeur

est supérieure aux normes, alors on parle d'intolérance au glucose. Si deux valeurs sont supérieures aux normes, alors on parle de diabète gestationnel. Dès lors, la patiente est prise en charge par un médecin diabétologue et un diététicien.

Voici l'arbre décisionnel du diabète gestationnel utilisé au C.H de Remiremont :



### **III. Prise en charge médicale**

#### **A. Pendant la grossesse**

Une fois le diagnostic de diabète gestationnel posé, la grossesse doit être considérée comme présentant un risque plus élevé. La patiente doit donc être prise en charge par une équipe pluridisciplinaire comprenant au minimum le médecin obstétricien, le médecin diabétologue et la diététicienne.

En effet, le traitement du diabète gestationnel est essentiellement basé sur le régime diététique qui va permettre de contrôler le niveau glycémique de la majorité des patientes.

Dans le cas où la diététique ne suffit pas pour maintenir des glycémies adéquates ou si elle est insuffisante, un traitement par de l'insuline doit être envisagé. Même si des études sont en cours sur l'utilisation des antidiabétiques oraux lors de la grossesse, ceux-ci restent contre-indiqués.

##### **1. Le diabète gestationnel, c'est avant tout une question de diététique**

###### **a) Objectifs de la glycémie**

Comme nous l'avons déjà vu précédemment, la survenue de complications chez le nouveau-né dépend de l'index glycémique de la mère. Il est donc important que cette dernière connaisse les objectifs de la glycémie et qu'elle la surveille régulièrement.

Ces objectifs varient selon les études, le quatrième Workshop International les définit comme suit :

- une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/l (soit 5,3 mmol/l),
- une glycémie post-prandiale (2 heures après le début du repas) inférieure à 1,20 g/l (soit 6,7 mmol/l). (36)

### b) Consultation avec une diététicienne

La patiente rencontre une diététicienne pour que celle-ci l'aide à élaborer un régime adapté et personnalisé à chacune.

Ce traitement diététique doit apporter des nutriments et des calories en quantité suffisante pour permettre le développement normal du fœtus et le maintien de la santé et de l'euglycémie de la mère.

Dans une grande proportion des cas, la diététique suffit à assurer l'équilibre glycémique.

Les dépenses énergétiques moyennes lors du dernier trimestre de grossesse ont été évaluées à 2600 kilocalories (kcal) par jour chez une femme de poids normal ( $19,6 \leq$  Indice de masse corporelle, IMC,  $\leq 26$ ) et à 2900 kcal chez une femme obète ( $IMC \geq 26$ ). Ces dépenses sont très variables d'une femme à l'autre, elles peuvent varier de plus ou moins 59 à 490 kcal par jour pour des femmes vivant de la même manière sans que des facteurs expliquant ces différences ne soient trouvés. (55)

Pour déterminer l'apport énergétique nécessaire à une femme enceinte pour couvrir ses besoins, la diététicienne va utiliser la courbe de poids. La prise de poids souhaitable lors de la grossesse dépend du poids de la femme avant la grossesse :

- chez les femmes de poids normal, la prise de poids lors de la grossesse doit être de 9 à 14 kg,
- chez les femmes obèses, elles n'ont pas besoin de prendre de poids pour maintenir la croissance fœtale car elles disposent d'une réserve d'énergie suffisante.

Il est à noter que la prise de poids est fonction de la taille de la personne. Ces recommandations ont été établies pour des grossesses non diabétiques et bien entendu,

des études devront être menées pour les adapter à la situation de diabète gestationnel.  
(56)

Le quatrième Workshop International recommande une prescription diététique adaptée de façon individuelle, tenant compte des habitudes alimentaires de la patiente, du poids avant la grossesse et de la prise de poids pendant la grossesse. (36)

### c) *Les grandes règles de la diététique*

Les recommandations qualitatives sont relativement semblables à celles du diabète insulinodépendant (diabète de type 2).

On recommande :

- que la patiente prenne 3 repas et 3 collations par jour, à 2-3 heures d'intervalle,
- que 50 % de la ration calorique soit apportée par les glucides,
- et que les repas riches en graisses et en aliments sucrés soient évités.

#### *(1) Les glucides*

Comme nous venons de le voir, l'apport glucidique doit représenter 50 % minimum de l'apport énergétique, sans descendre en dessous de 180 grammes par jour.

Même si les glucides doivent représenter la moitié des apports, il faut limiter au maximum les aliments sucrés qui vont faire varier brutalement et de manière importante les glycémies post-prandiales : sucre, confiture, miel, confiseries, pâtisseries, glaces, boissons sucrées... L'index glycémique de ces aliments est élevé, ce qui signifie que dès leurs absorptions, on observe une élévation importante de la glycémie.

Par contre, il faut veiller à la présence de glucides complexes à chacun des trois repas principaux : pain, pomme de terre, pâtes, riz, semoule, légumes secs ...

## *(2) Les lipides*

On distingue plusieurs types de graisses et notamment :

- les graisses polyinsaturées : huile de tournesol, huile de maïs, huile de soja, huile de noix, huile de pépins de raisin, poissons gras, margarine ...
- et les graisses monoinsaturées : huile d'olive, huile d'arachide, huile de colza, certains fruits oléagineux comme la noisette ...

Certains auteurs ont montré que l'augmentation de la consommation en graisses polyinsaturées était associée à une diminution de l'incidence des troubles glucidiques pendant la grossesse. (57)

Par ailleurs, l'insulinorésistance, qui augmente pendant la grossesse pour que le glucose soit plus disponible pour le fœtus, est favorisée par l'augmentation de la lipolyse. Or, en dehors de la grossesse, on a constaté que l'apport de graisses est responsable de 32 % de la lipolyse basale. Par conséquent, si l'alimentation est plus riche en graisses, la lipolyse est plus importante et l'insulinorésistance s'aggrave.

Il convient donc de bien déterminer les quantités de graisses nécessaires à la femme enceinte et de savoir varier les sources de lipides. (58)

## *(3) Les protéines*

Il est recommandé de consommer deux portions (100 grammes) de viande, de poisson ou deux œufs aux deux principaux repas pour couvrir les besoins en protéines. En effet, les protéines sont indispensables au développement de l'enfant.

Les protéines animales (viandes, volailles, poisson, œufs et produits laitiers) sont à privilégier car elles contiennent plus d'acides aminés essentiels par rapport aux protéines végétales (lentilles, pois chiches, amandes, brocolis ...).

De plus, il faut veiller à la présence d'une quantité suffisante de produits laitiers pour couvrir les besoins en calcium indispensables.

On recommande au moins 1000 mg de calcium par jour qui peuvent être apportés par des yaourts ou des fromages blancs. (59)

On peut donc retenir les recommandations suivantes pour la composition des repas :

- Glucides : 50 % de la ration calorique,
- Lipides : 25 à 30 % en variant leurs sources,
- Protéines : 20 à 25 %.

## **2. L'insulinothérapie**

Lorsque le régime ne parvient pas ou plus à maintenir les glycémies souhaitées, l'insulinothérapie devient nécessaire. En effet, 22 % des femmes avec un diabète gestationnel ont recours à l'insuline. Elle sera souvent transitoire du fait de la disparition du diabète gestationnel dans la plupart des cas après l'accouchement. (60) La femme enceinte doit bénéficier d'un apprentissage et d'un enseignement concernant l'insulinothérapie, la technique d'injection, les risques et la prévention des hypoglycémies. Les besoins en insuline peuvent augmenter rapidement au cours de la grossesse donc l'adaptation des doses doit être quasi quotidienne. Il n'existe pas de schéma type d'insuline, le traitement doit être accommodé en fonction des besoins de la mère et de ses glycémies.

### *a) Quand instaurer une insulinothérapie ?*

En général, lorsque plus de 20 % des valeurs de glycémies à jeun ou postprandiales restent élevées malgré la diététique, une insulinothérapie doit être mise en place.

Une étude a montré que des glycémies à jeun restant supérieure 5,3 mmol/L (= 0,95 g/L) ou des valeurs persistantes d'hyperglycémies postprandiales supérieures à 7,2 mmol/L (= 1,30 g/L) après quelques semaines de traitement diététique, rendaient très probable la nécessité d'une insulinothérapie. (61) De même, le passage à l'insuline est nécessaire si la glycémie à jeun est supérieure à 5,3 mmol/L (= 0,95 g/L), si 2 heures

après le repas, elle est supérieure à 6,7 mmol/L (= 1,20 g/L) et s'il y a des suspicions de macrosomie.

Mais l'ADA (American Diabetes Association) et l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) n'ont pas validé les mêmes valeurs de glycémies quand au moment de l'instauration du traitement. Selon elles, le traitement par l'insuline doit être mis en place « si le traitement diététique ne maintient pas les glycémies à jeun inférieures à 5,8 mmol/L (= 1,03 g/L) et/ou la glycémie postprandiale (2 heures après le début du repas) inférieure à 6,7 mmol/L (= 1,20 g/L) à au moins deux reprises à deux semaines d'intervalle ».

Il n'existe pas de consensus quant au moment de l'initiation d'un traitement par de l'insuline. La décision d'introduire un tel traitement varie selon les recommandations.

### b) *Buts de l'insulinothérapie*

L'insulinothérapie diminue la glycémie maternelle, mais aussi l'ensemble des substrats énergétiques tels que les acides gras et les acides aminés que la mère fournit au fœtus.

Le but est de corriger l'élévation glycémique à jeun et de diminuer les pics hyperglycémiques postprandiaux. (62)

Les différentes actions du traitement par l'insuline peuvent être résumées comme suit :

- l'insulinothérapie permet de normaliser les glycémies,
- elle diminue le taux d'acides gras libres car l'insuline bloque la lipolyse,
- elle diminue également le taux des acides aminés car elle augmente l'anabolisme protidique,
- et pour finir, elle diminue l'ensemble des flux énergétiques qui s'effectuent de la mère vers le fœtus, par conséquent le risque de macrosomie est réduit.

### c) Insulines utilisées et schémas d'injection

Il existe plusieurs types d'insulines qui sont présentées dans le tableau ci-dessous :



**Tableau des différentes insulines**

dernière mise à jour 21/03/2008  
[www.diamip.org](http://www.diamip.org)

1/2

Insulines	Nom commercial	Flacon	Cartouche	Stylo jetable 100 U/ml 3ml	Action des insulines		Spécificités
					délai	Durée	
Analogue d'insuline rapide : action très rapide 	NovoRapid® NOVONORDISK				5 mn	+/- 3h	Injection à faire au moment du repas compatible avec les pompes portables
	Humalog® LILLY						
	Apidra® AVENTIS		Opticlik	Apidra SoloSTAR			
Insulines d'action rapide 	Umuline® Rapide LILLY				20 à 30 mn	4h à 6h	Injection à faire 20 à 30 mn avant le repas
	Insuman® Rapide AVENTIS			Insuman Optiset Rapid			
	Penfill® Actrapid NOVONORDISK						
Insulines d'action intermédiaire 	Insulatard® NPH NOVONORDISK			Insulatard NPH InnoLet  Insulatard FlexPen 	1h	10h à 12h	Injection soit au moment du repas soit indépendante des repas Insuline laiteuse : bien agiter avant injection
	Umuline® NPH LILLY			Umuline NPH Pen 			
	Insuman® Basal AVENTIS			Insuman Basal OptiSet 			
Analogue d'insuline d'action lente	Levemir® NOVONORDISK			Levemir InnoLet  Levemir FlexPen 	1h30	Action > à 14h et jusqu'à 24h selon dose d'insuline et type de diabète  Ne pas mettre en contact avec autres insulines	
Analogue d'insuline d'action lente	Lantus® AVENTIS		OptiPenPro  OptiClick 	Lantus OptiSet (1)  Lantus SoloSTAR 	1h30	Jusqu'à 24h  Ne pas mettre en contact avec d'autres insulines	Injection indépendante des repas mais à heure régulière

Figure 5 : Les différents types d'insulines utilisées en France (63)

- les insulines ultra-rapides telles que : Novorapid® (insuline Asparte) ou Humalog® (insuline Lispro) ainsi que les insulines rapides telles que : Umuline® rapide ou Penfill® Actrapid ont un délai et une durée d'action brefs. Elles sont le plus souvent utilisées au moment des repas.
- les insulines intermédiaires ou semi-lentes sont aussi appelées insulines NPH (Natural Protamine Hagedorn). On peut par exemple citer : Insulatard® NPH ou Umuline® NPH qui sont le plus souvent utilisées le soir (vers 21 heures) pour réguler la glycémie toute la nuit afin de maîtriser l'hyperglycémie au réveil.

Il est à noter que les insulines lentes ou retard telles que Lantus® (insuline glargin) ou Levemir® (insuline detemir) ainsi que les mélanges d'insulines ne sont pas utilisés dans le traitement du diabète chez une femme enceinte.

Les délais et les durées d'action varient en fonction du type d'insuline, de l'épaisseur du pli cutané et du lieu d'injection. (64)

On choisit de préférence une insuline humaine pour éviter le développement d'anticorps anti-insuline dont certains, en traversant la barrière trans-placentaire, pourraient participer à l'hyperinsulinisme fœtal et à la macrosomie.

Les schémas proposés dépendent du profil glycémique nycthéméral. Il n'y a pas de bénéfice à utiliser un schéma particulier. Tout est possible : de 1 à 4 injections par jour selon les besoins.

Plusieurs schémas existent mais, le plus souvent, la patiente effectuera trois injections d'insuline rapide avant chaque repas et une injection vers 21 heures d'insuline NPH.

Les schémas d'insulinothérapie sont variables et dépendent des glycémies obtenues. Chez certaines femmes, l'équilibre glycémique sera obtenu avec une seule injection d'insuline à action prolongée, d'autres auront besoin d'injections multiples.

Pour diminuer les risques de macrosomie, il faut stabiliser la glycémie dès que possible. (65)

Mais même si l'introduction de l'insuline est tardive, les risques de complications métaboliques néonatales sont réduits.

En ce qui concerne les doses, au C.H de Remiremont, les médecins recommandent de commencer par 2 à 3 UI d'insuline rapide à chaque injection puis d'adapter les posologies de 1 en 1 UI tant que la dose totale ne dépasse pas 15 UI. Au delà, on augmentera la posologie de 2 en 2 UI.

Mais les besoins en insuline sont très variables d'une femme à l'autre et ils augmentent au cours de la gestation et doivent donc être adaptés régulièrement. (66)

Certaines femmes pratiquent l'ITF (l'Insulino-Thérapie Fonctionnelle). Après un enseignement spécifique, ces femmes savent déterminer la quantité de glucides que contient leur repas et ainsi elles déterminent elle-même la quantité d'insuline à s'injecter. Cette pratique ne se fait pas au C.H de Remiremont.

En pratique, les patientes seront suivies une fois par semaine pendant les 3 premières semaines puis tous les 15 jours. Les premiers rendez-vous permettent de s'assurer de la bonne compréhension de la diététique, de la bonne manipulation des lecteurs de glycémie et de la bonne technique d'injection. Un contact téléphonique avec le médecin est toujours maintenu de manière à adapter efficacement les doses.

#### d) Place des antidiabétiques oraux dans le traitement

Pendant la grossesse, l'usage des antidiabétiques oraux n'est pas recommandé car ces molécules passent la barrière placentaire et vont stimuler les îlots de Langerhans du fœtus. Par conséquent, une hyperproduction d'insuline va se mettre en place, ce qui augmente le risque de macrosomie.

Langer et al. ont comparé le glibenclamide (un antidiabétique oral de la classe des sulfonylurées) à une insulinothérapie traditionnelle, entre la 11<sup>ème</sup> et la 33<sup>ème</sup> semaine de gestation, auprès de 404 femmes atteintes de diabète gestationnel chez qui l'équilibre glycémique n'avait pas pu être obtenu par des mesures diététiques ou l'exercice physique. Il est à noter que le glibenclamide a montré des effets tératogènes

chez l'animal à dose élevée. Le résultat de l'étude montre que le traitement par le glibenclamide permet d'obtenir un excellent contrôle métabolique car seules huit patientes du groupe « glibenclamide » gardent des glycémies trop élevées. De plus, on observe moins d'hypoglycémies chez ces patientes que celles sous insulinothérapie. D'autre part, il n'y pas de différence entre ces deux groupes en ce qui concerne l'incidence de la macrosomie et d'autres complications potentiellement associées à l'hyperinsulinisme fœtal.

Il est certain que ces résultats doivent être confirmés et qu'il n'est pas possible à l'heure actuelle de recommander un tel traitement comme alternative à l'insuline. Les hypoglycémiants oraux restent formellement contre-indiqués en cas de grossesse. (67)

### **3. La surveillance obstétricale**

Une prise en charge commune par une équipe obstétricale et diabétologique permet d'éviter les complications classiques du diabète.

Lorsque les objectifs glycémiques sont atteints et en l'absence de complication, la surveillance obstétricale ne présente pas de particularité. La grossesse est surveillée comme une grossesse normale c'est-à-dire que la future mère effectuera des consultations cliniques et obstétricales mensuelles ainsi que des examens biologiques. En cas de mauvais contrôle glycémique ou de suspicion de macrosomie, la croissance et la vitalité fœtale doivent être étudiées par des échographies.

En cas de diabète déséquilibré et/ou de retentissement sur le fœtus, la surveillance doit être rapprochée et celle-ci doit être réalisée dans un centre de niveau 2 ou 3.

Une consultation d'anesthésie doit être effectuée systématiquement au cours du troisième trimestre car le plus souvent une anesthésie péridurale est recommandée, par exemple en cas de césarienne.

De plus, dans le dernier mois de la grossesse, on va étudier le rythme cardiaque fœtal en effectuant un ou deux enregistrements par semaine.

#### **4. Prise en charge d'une patiente au CH de Remiremont**

Dès le diagnostic du diabète gestationnel, le gynécologue va prescrire un lecteur de glycémie. En effet, jusqu'à la fin de sa grossesse, la femme enceinte devra calculer ses glycémies six fois par jour (à savoir avant et 2 heures après le début des trois principaux repas) et elle reportera ses valeurs sur un carnet de surveillance.

La future mère rencontre ensuite une diététicienne. Lors de cette consultation, cette dernière réalise un bilan alimentaire c'est-à-dire qu'elle va questionner sa patiente sur ce qu'elle a l'habitude de manger (*Annexe 2*). Puis, la diététicienne calcule la ration alimentaire quotidienne qu'elle exprime en kcal/j ainsi que la proportion de glucides, protéines et lipides. En fonction des résultats, elle va adapter les repas en fonction de ses besoins et va réaliser un menu type en 3 repas et 3 collations (*Annexe 3*). Chez certaines patientes, ces mesures diététiques peuvent être très contraignantes ; c'est pourquoi, la diététicienne est là pour prendre le temps d'expliquer et de trouver toutes les solutions pour que la future mère vive cette maladie le mieux possible. A la fin de la consultation, la diététicienne remet à la patiente quelques pages sur les règles principales de l'alimentation chez une femme enceinte (*Annexe 4*).

Suite à cette consultation diététique, une infirmière va lui expliquer comment se servir du lecteur de glycémie. En effet, au C.H de Remiremont, une nouvelle structure est née, il s'agit des « ateliers de la nutrition et du diabète » qui a vu le jour en Janvier 2009. Dans le cadre de cet atelier, l'infirmière va expliquer comment bien mesurer la glycémie et rappeler les normes de glycémie dans lesquelles la patiente doit se trouver.

Au bout de 10 jours, une infirmière se rend au domicile de la future mère et réalise le cycle glycémique, c'est-à-dire qu'elle va mesurer la glycémie avant les trois principaux repas et 2 heures après le début de ceux-ci. Le but de ce cycle glycémique est de s'assurer que les glycémies sont dans l'intervalle souhaité et de vérifier que l'appareil d'autocontrôle est fiable.

Quelques jours plus tard, elle doit retourner à l'hôpital pour revoir la diététicienne qui va de nouveau réaliser un bilan alimentaire afin de constater si la patiente mange

suffisamment pour couvrir les besoins du fœtus et le cas échéant, elle va réadapter le menu.

Suite à ce rendez-vous, la patiente rencontre le médecin diabétologue qui va étudier plus particulièrement le cycle glycémique ainsi que le carnet de glycémie. Si les glycémies sont la plupart du temps trop élevées, le médecin va reconvoquer la patiente 10 jours plus tard. A ce moment, si les valeurs de glycémies sont toujours élevées malgré des apports glucidiques bien répartis, le médecin va décider du passage à l'insuline. Dans le même temps, il va prescrire des bandelettes urinaires que la jeune femme va utiliser tous les matins à jeun afin de mesurer les corps cétoniques et le glucose dans les urines. Elle reporte ensuite ses valeurs dans son carnet de suivi. Au C.H de Remiremont, le médecin diabétologue prescrit le plus souvent les bandelettes KETODIASTIX® des laboratoires Bayer.

Ce nouveau traitement à base d'insuline peut dans certains cas effrayer la patiente. Le médecin diabétologue va par conséquent la rassurer et répondre à toutes ses questions.

En fonction de l'évolution de la pathologie, la patiente rencontrera à nouveau la diététicienne et le médecin diabétologue au minimum tous les 15 jours sauf si la patiente a une glycémie bien stable, les rendez-vous peuvent s'effectuer toutes les 3 semaines.

## **5. Apprentissage pour le passage à l'insuline**

Au C.H de Remiremont, deux cas de figure existent :

- Si la patiente a des soucis de compréhension du traitement, si elle a des problèmes sociaux ou médicaux importants alors une hospitalisation s'impose afin de lui expliquer son nouveau traitement à l'insuline,
- par contre si la patiente est motivée et qu'elle comprend parfaitement le traitement, alors l'apprentissage peut se faire plusieurs jours de suite dans le cadre des « ateliers de la nutrition et du diabète ». Dans ce cas, la patiente va rentrer tous les

soirs chez elle mais l'apprentissage est le même que quand on procède à une hospitalisation.

Comme pour tout traitement diabétique par de l'insuline, la patiente doit apprendre à se faire ses injections d'insuline en sous-cutané. Tout d'abord, elle doit faire un pli (généralement dans le ventre ou la cuisse) dans lequel elle va piquer. Un bon pli cutané doit s'effectuer uniquement avec le pouce, l'index et le majeur. Il s'agit de soulever le derme et le tissu sous-cutané sans prendre le muscle. (*Annexe 5*) L'injection s'effectuera en enfonçant l'aiguille complètement (en formant un angle de 90°) pendant 10 secondes avant de la retirer et de faire pression avec un tampon d'alcool sans frotter (pour éviter l'irritation). On lui indiquera de ne pas jeter l'aiguille dans les déchets ménagers mais d'utiliser les contenants jaunes prévus à cet effet. Cette boîte est disponible chez le pharmacien d'officine en ville. On y stocke également les seringues, les bandelettes et les lancettes. Une fois que ce contenant est rempli, il faut que la patiente le rapporte à la déchetterie et une boîte neuve lui est remise gratuitement en échange. (*Annexe 6*)

Il faut également lui donner quelques conseils sur la conservation des insulines. Avant ouverture, le flacon d'insuline doit être conservé au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) dans le bac situé au fond. Elle ne doit surtout pas être congelée sinon elle se dénature et s'inactive. Après ouverture, elle se conserve à température ambiante (entre +15°C et +25°C) pendant 3 à 4 semaines. Il n'est pas nécessaire ni souhaitable de conserver le flacon d'insuline entamé au froid. L'insuline injectée doit être à une température la plus proche du corps pour que l'injection ne soit pas douloureuse. C'est pourquoi si l'insuline est au froid, il faut lui conseiller de sortir le flacon au moins une heure avant l'injection. (62)

Que ce soit ce soit à l'hôpital ou lors des « ateliers de la nutrition et du diabète », l'apprentissage dure autant de jours que nécessaire, jusqu'à ce qu'on soit sûr que la patiente soit autonome et qu'elle ait bien tout compris. Il faut lui préciser qu'un

numéro de téléphone en lien avec le C.H de Remiremont est disponible 24h/24 dans le cas où elle aurait des questions ou qu'elle renconterait des problèmes.

## B. Le déroulement de l'accouchement

L'insulinothérapie doit être interrompue au moment de l'accouchement. La dernière injection devra être réalisée la veille de l'extraction programmée.

Par ailleurs, la glycémie doit être surveillée toutes les 30 à 60 minutes et elle doit être comprise entre 5 et 6 mmol/L. (68)

Le diabète pendant la grossesse ne signifie pas forcément un accouchement prématué provoqué ou une césarienne.

Dans la plupart des cas, la voie d'accouchement choisie est la voie basse sauf s'il existe des complications, comme la macrosomie avec le risque de dystocie des épaules, le médecin pratiquera une césarienne.

Le mode d'accouchement est donc déterminé en fonction du degré de la macrosomie fœtale. En l'absence de consensus, l'attitude suivante est proposée par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) :

- si le poids fœtal estimé est supérieur ou égal à 4500 grammes, une césarienne est indiquée,
- dans les autres cas, un déclenchement dans la 39<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée peut être envisagé. (69)

## C. Après l'accouchement

### 1. Prise en charge du nouveau né

L'enfant bénéficie à la naissance d'un examen clinique complet, en particulier à la recherche d'une malformation.

Le transfert du nouveau-né dans une unité de néonatalogie n'est pas nécessaire sauf s'il présente des complications ou si le diabète était très mal maîtrisé chez la mère car dans ce cas le risque d'hypoglycémie est très élevé chez le nourrisson. (69)

#### a) *Surveillance des glycémies*

L'alimentation du bébé est débutée dès la naissance, au sein ou au biberon, et ses glycémies sont surveillées dès la première heure de vie, que la mère ait subi un traitement sous insuline ou non. On vérifie les glycémies toutes les 3-4 heures pendant le premier jour puis on adapte la fréquence de la surveillance en fonction des résultats. La glycémie chez un nouveau-né est plus basse que chez l'adulte ou l'enfant, mais elle doit rester au dessus de 0,40 g/L. Si ce n'est pas le cas, une solution sucrée à base de malto-dextrine est administrée par la bouche, suivie d'un biberon de lait. S'il y a des hypoglycémies récidivantes, le nouveau-né est transféré en unité de néonatalogie pour que la surveillance soit plus facile et pour la mise en place d'un apport glucosé en continu (perfusion ou sonde digestive). En cas d'hypoglycémies profondes, répétées ou symptomatiques, une pompe injectant du glucagon en continu, par voie sous-cutanée, à des concentrations de 1 à 2 mg/j, peut être mise en place dans le service de néonatalogie.

### b) *Surveillance des constantes métaboliques*

Après sa naissance, un bilan métabolique sera effectué pour détecter des éventuelles complications.

En cas d'hypocalcémie, on instaurera un traitement par du gluconate de calcium associé à de la vitamine D et du sulfate de magnésium en intramusculaire si nécessaire. Quand la mère est diabétique, le risque d'ictère est plus important, c'est pourquoi un dosage de la bilirubine sera effectué au second jour de la vie et si besoin, une photothérapie sera instaurée. Dans certains cas, on utilise un bilirubinomètre c'est-à-dire qu'on mesure le taux de bilirubine par voie percutanée en fonction de la réflexion de la lumière sur la peau.

De plus, on va mesurer la saturation en oxygène et réaliser une radiographie pulmonaire pour éviter la survenue d'accidents cardio-respiratoires car dans le cas du diabète gestationnel la maturation pulmonaire du fœtus est plus lente. Par ailleurs, pour surveiller tout risque de cardiomyopathie hypertrophique, une échographie ainsi qu'un électrocardiogramme peuvent être réalisés. (70)

## **2. Prise en charge de la mère**

### a) *Le suivi glycémique*

Les glycémies sont généralement normales dès le lendemain de l'accouchement. Mais il est nécessaire de surveiller le taux de glucose dans le sang car, comme nous l'avons déjà vu précédemment, le diabète gestationnel est un marqueur de risque précoce de la survenue d'un diabète de type 2. En effet, d'après Long et al., 42 à 60 % de ces femmes vont avoir un trouble du métabolisme glucidique. (35)

Par conséquent, il faut préconiser des mesures hygiéno-diététiques adaptées et mettre en œuvre des mesures préventives : normaliser ou stabiliser le poids, favoriser une activité physique régulière et limiter certains facteurs de risque cardio-vasculaires.

Après l'accouchement, il est indispensable de réaliser une HGPO avec 75 grammes de glucose afin de savoir si le métabolisme du glucose de la mère s'est normalisé. (69)

- Si le traitement ne comportait pas d'insuline, on réalise une HGPO à 75 grammes dans les 3 mois suivant l'accouchement ou après l'allaitement,
- si la patiente avait recours a de l'insuline, on va effectuer un cycle glycémique veineux dans les 3 jours après l'accouchement et une HGPO à 75 grammes dans le mois qui suit l'accouchement ou après l'allaitement.

Dans ces deux cas, si 2 heures après l'HGPO à 75 grammes, la glycémie est supérieure à 2 grammes alors on diagnostique un diabète (le plus souvent de type 2). Une prise en charge est alors nécessaire.

Objectivement au C.H de Remiremont, peu de femmes se font suivre après leur accouchement. En effet, la plupart sont préoccupées par d'autres choses et le suivi pathologique leur importe peu.

En cas de nouvelles grossesses, un dépistage et un traitement précoce doivent être assurés pour que la gestation se passe le mieux possible. (71)

### b) L'allaitement

A la naissance du nouveau-né, l'allaitement est conseillé car il permet de normaliser les glycémies. (72) La plupart du temps, les femmes qui ont un diabète gestationnel ont beaucoup de lait.

Mais, si la mère décide d'allaiter, il faut adapter son régime alimentaire pour que le nourrisson ait tous les éléments essentiels à son développement.

En effet, la jeune maman doit augmenter ses apports de 500 kcal/j et apporter à son alimentation des glucides à index glycémique faible, du calcium, du fer et des vitamines.

### c) La contraception

Une contraception par voie orale est prescrite dès la sortie de la maternité. Le médecin va préférer une pilule progestative en traitement continu. On peut citer quelques spécialités : MICROVAL® = levonorgestrel, CERAZETTE® = Desogestrel, ... Elles sont prescrites à la posologie d'un comprimé par jour sans interruption entre deux plaquettes.

L'allaitement est possible sous les traitements précédents. Par contre, la contraception orale classique (oestroprogestative) n'est pas conseillée mais n'est pas contre-indiquée si elle est faiblement dosée et si une surveillance biologique régulière est effectuée.

(73)

De plus, les dispositifs intra-utérins et les méthodes locales de contraception peuvent également être utilisés après l'accouchement.

### d) Risque de développement d'un diabète non-insulinodépendant

Après un diabète gestationnel, les femmes sont à risque de développer un diabète non insulinodépendant ou une intolérance aux hydrates de carbone. Le risque est augmenté par la sévérité du diabète gestationnel (représenté par le degré d'élévation de la glycémie à jeun), par l'existence d'une obésité, par la récidive du diabète gestationnel et surtout par la persistance d'une réponse anormale à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée dans le post-partum.

Pour éviter que la glycémie monte à un niveau anormal à la suite d'un repas et pour que le foie ne libère pas trop de glucose dans l'intervalle des repas, il faut adopter une alimentation équilibrée en mangeant sainement et en augmentant son activité physique. Cela aidera aussi à prévenir l'hypertension et l'excès de cholestérol qui accompagnent souvent le diabète.

A long terme la moitié environ des femmes ayant présenté un diabète gestationnel développe un trouble glucidique (le plus souvent, il s'agit d'un diabète non insulino-dépendant au moment de la ménopause).

## **IV. Le rôle du pharmacien d'officine**

### **A. Rôle dans l'instauration d'un traitement par l'insuline**

Dans le cas où la patiente doit être traitée par de l'insuline, le médecin de l'hôpital va rédiger une ordonnance et la future mère va aller chercher le nécessaire pour assurer un bon contrôle glycémique dans une officine en ville.

Ce traitement est tout nouveau pour elle d'où l'importance du pharmacien de prendre le temps de lui expliquer, de la rassurer pour que la thérapeutique soit la plus efficace possible.

Après lui avoir rappelé le rôle de l'insuline dans le traitement du diabète gestationnel, le pharmacien va lui détailler comment bien réaliser ses autocontrôles et comment veiller à avoir un mode de vie correct pour mener à bien le traitement.

#### **1. L'autocontrôle glycémique**

##### *a) Protocole*

Une femme présentant un diabète gestationnel doit contrôler ses glycémies quotidiennement soit six fois par jour : à savoir avant et 2 heures après le début des trois principaux repas. Selon les résultats, les contrôles médicaux seront plus ou moins espacés.

Il est donc très important d'accompagner la patiente lors de ses premiers autocontrôles et de bien lui expliquer la manipulation.

Tout d'abord, la patiente doit se laver soigneusement les mains à l'eau chaude pour dilater le réseau capillaire au bout des doigts et favoriser l'apparition d'une goutte de sang.

Ensuite, elle va utiliser un autopiqueur pour recueillir une goutte de sang au bout de son doigt. Attention, il faut toujours utiliser une lancette neuve et il vaut mieux piquer sur les cotés du doigt et non pas dans la pulpe qui est beaucoup plus sensible.

Puis, elle va apposer la goutte de sang sur une bandelette réactive qu'elle placera ensuite dans le lecteur. Le résultat de la glycémie apparaît à l'écran et elle le reporte sur son carnet d'autosurveillance. (*Annexe 7*)

### b) *Le lecteur de glycémie : un outil indispensable*

Le lecteur de glycémie est essentiel pour surveiller quotidiennement l'efficacité du traitement, certains doivent être régulièrement contrôlés par des solutions d'étalonnage (au moins une fois tous les 15 jours ou après un résultat aberrant). Mais à l'heure actuelle, les nouveaux lecteurs mis sur le marché ne nécessitent pas d'étalonnage car ils possèdent des puces de calibration. (74)

De plus, celui-ci doit être nettoyé fréquemment avec de l'alcool à 70°C et non pas de l'alcool à 90°C ou divers détergents.

On peut citer quelques exemples de lecteurs les plus commercialisés :

ONE TOUCH ULTRA EASY®, ACCU CHECK PERFORMA® ou encore ONE TOUCH VITA®.

### c) Le petit matériel du diabétique

En plus du lecteur de glycémie, la patiente doit disposer de plusieurs éléments nécessaires à l'autosurveillance de sa pathologie.

#### (1) *Quelques mots sur les bandelettes*

Comme nous venons de le voir, pour pouvoir mesurer la glycémie à l'aide du lecteur, il est nécessaire d'avoir des bandelettes. En effet, ce sont des dispositifs à usage unique que l'on insert dans le lecteur afin de mesurer la glycémie.

Le pharmacien doit bien expliquer à la future maman que contrairement à ce que l'on pourrait croire, les bandelettes ont des dates de péremption. Celles-ci se conservent 2 à 4 mois après ouverture. Il est nécessaire de noter sur le flacon la date d'ouverture.

Par ailleurs, à chaque nouvelle ouverture de bandelettes, il faut calibrer le lecteur avec le code barre inscrit sur le flacon.

De plus, il faut rappeler à la patiente que les bandelettes se conservent à l'abri de l'humidité et qu'il faut les jeter dans un container adapté car elles sont à usage unique comme nous l'avons vu précédemment.

#### (2) *L'autopiqueur et les lancettes adaptées*

L'autopiqueur et les lancettes vont permettre de recueillir une goutte de sang et de la déposer sur une bandelette afin de déterminer la valeur de la glycémie.

Le pharmacien doit insister sur le fait que l'autopiqueur est strictement personnel et les lancettes sont à jeter après utilisation.

La plupart des autopiqueurs offrent la possibilité d'utiliser plusieurs embases de longueurs différentes afin de tenir compte de l'épaisseur de la peau ou alors ils sont munis d'une mollette graduée qui permet de régler très précisément la profondeur de pénétration de la lancette sous la peau.

### *(3) Les aiguilles pour le stylo à insuline*

Le médecin prescrit des aiguilles qui doivent être compatibles avec les différents types de stylo à insuline qu'il existe.

Il existe plusieurs longueurs d'aiguilles :

- le plus courant : 8 millimètres,
- pour les personnes menues et les enfants : 5 millimètres,
- et pour les personnes obèses : 12 millimètres.

*(Annexe 8)*

## **2. Conseils hygiéno-diététiques à adopter pendant le traitement**

Rappelons que dès lors du diagnostic du diabète gestationnel, le médecin diabétologue met en place des règles hygiéno-diététiques qu'il faut poursuivre pendant le traitement.

### *a) Avoir une bonne hygiène de vie*

Les conseils hygiéno-diététiques doivent être rappelés par le pharmacien :

- ne pas sauter de repas,
- éviter toute situation de jeûne, en raison de la toxicité d'une cétose de jeûne sur le fœtus,
- supprimer les aliments à index glycémique trop élevés tels que les sodas, les sucreries ...
- et stopper le tabac et l'alcool.

Les conseils sur la façon de manger ne doivent pas être négligés :

- prendre le temps de manger,

- se servir correctement du plat de féculents mais ne pas se resservir, par contre manger des légumes verts à volonté,
- et boire surtout entre les repas.

### b) Faire de l'exercice physique

Des études ont été réalisées pour démontrer l'importance de l'exercice physique dans le traitement du diabète gestationnel. En effet, les cellules des muscles squelettiques ont d'abord recours au glycogène puis elles doivent utiliser directement le glucose du sang, ce qui tend à court terme à diminuer la glycémie. (75)

Jovanovic et al. ont démontré l'effet bénéfique d'une activité physique régulière sur le contrôle glycémique permettant même dans certains cas d'éviter l'insulinothérapie. (76)

D'autre part, une étude menée par Dempsey et al. en 2004 démontre qu'une activité physique lors de la grossesse diminue le risque de diabète gestationnel. (77) Néanmoins, il existe des contre-indications concernant la pratique d'exercices physiques en cours de grossesse notamment en cas de menace d'accouchement prématuré, de problème au niveau du placenta, d'anémie, d'obésité excessive, de maigreur excessive, de maladie cardiaque, d'hypertension artérielle ou encore en cas de retard de croissance intra-utérin. (78)

L'activité la mieux adaptée pour une femme enceinte est la marche. Il est recommandé d'en faire 30 minutes au moins 3 fois par semaine. Le pharmacien peut également lui conseiller de faire de la natation. Ces activités sont considérées sans risque car elles ne provoquent pas de contraction utérine.

Mais attention, il faut toujours suivre l'avis du gynécologue.

c) *Surveiller la prise de poids pendant la grossesse*

Il faut conseiller à la patiente de se peser régulièrement. Il est recommandé de surveiller son poids une fois par semaine.

Selon une récente étude américaine, une prise de poids excessive pendant la grossesse est associée à une multiplication des complications néonatales. Cette étude s'appuie sur les recommandations de l'Institut de médecine américain qui préconise une prise de poids pendant la grossesse entre 9 et 14 kilogrammes pour les femmes ayant un indice de masse corporelle normal. Lorsque cette prise de poids s'avère supérieure à ces recommandations, on décèle alors une augmentation du risque de convulsions ( $\times 6,5$ ), d'hypoglycémie (+ 52 %), de polyglobulie (+ 44 %) et de gros poids par rapport à l'âge gestationnel ( $\times 2$ ) chez le fœtus.

Les conclusions de cette étude ont amené ses auteurs à préconiser la prévention de la prise de poids excessive pendant la grossesse. (79)

### **3. Patiente et automédication**

Un des rôles du pharmacien est de bien expliquer à la patiente les dangers de l'automédication. En effet, beaucoup de médicaments sont contre-indiqués pendant la grossesse. Chez la femme enceinte ayant un diabète gestationnel, le nombre de contre-indications est encore plus important. Il faut éviter toutes les formules contenant du sucre, notamment les sirops et les spécialités homéopathiques que l'on a tendance à oublier. L'homéopathie est largement prescrite lors de la grossesse car elle ne possède aucun effet tératogène pour le fœtus et aucun effet secondaire pour la mère. Mais il ne faut pas oublier que la matière première des granules et des autres spécialités homéopathiques est le saccharose. Il est donc déconseillé d'utiliser l'homéopathie lors d'un diabète gestationnel.

## **B. Rôle du pharmacien d'officine dans le suivi de la pathologie**

### **1. Rappeler que certains examens sont nécessaires**

Le pharmacien d'officine doit rappeler à la patiente qu'il faut qu'elle surveille régulièrement sa glycémie grâce à des autocontrôles fréquents comme nous venons de le voir. Mais au-delà, il doit s'assurer qu'elle réalise d'autres examens tels que des contrôles urinaires.

Comme nous l'avons vu précédemment, le médecin diabétologue va prescrire des bandelettes urinaires car en complément du contrôle de la glycémie, le pharmacien est là pour rappeler que l'autosurveillance urinaire est très importante.

La recherche de glycosurie (présence de glucose dans les urines) est une technique utile pour apprécier tous les jours l'évolution de la glycémie pendant les heures de sommeil. En effet, au cours de la nuit, les glycémies vont évoluer, elles peuvent être trop basses ou trop hautes sans que la patiente s'en aperçoive car l'autocontrôle glycémique au réveil n'informe que sur la glycémie du moment. Le seul moyen d'en savoir plus est de pratiquer au lever, en même temps qu'une glycémie capillaire, une glycosurie. Le fait que l'urine soit stockée dans la vessie au cours de la nuit permet de « remonter dans le temps » et « d'évaluer » les niveaux de glycémies nocturnes. Chez les sujets de moins de 40 ans au fonctionnement rénal normal, le glucose apparaît dans les urines quand la glycémie dépasse 1,8 g/L ( $N = 0,70$  à  $0,95$  g/L). Tout contrôle positif lors de l'autosurveillance urinaire indiquera à la patiente qu'elle a dépassé cette valeur durant la nuit, pendant un laps de temps plus ou moins long, quelle que soit la glycémie au réveil.

Lors d'un autocontrôle urinaire, on recherche également la présence de corps cétoniques dans les urines. Ce sont des déchets lors de la transformation des triglycérides en sucres absorbables. Ce processus se déclenche si l'alimentation est insuffisante ou si la production endogène d'insuline est trop faible pour transformer les

sucres présents dans le sang. Les corps cétoniques constituent un danger pour les reins et le système nerveux et peuvent provoquer une acidocétose (élévation excessive de l'acidité du sang due à l'accumulation des corps cétoniques qui s'ionisent).

L'outil de diagnostic qui fournit ce résultat est simple et peu couteux, il s'agit d'une bandelette qui, placée sous le jet d'urine se colore en une à deux minutes.

Mais, d'après Didden L. des laboratoires Roche, l'utilisation de la bandelette afin de réaliser des autocontrôles urinaires est actuellement en déclin.

Le pharmacien d'officine est alors bien placé pour réhabiliter cette technique de surveillance. Il faut être pédagogue pour convaincre la patiente que ce test contribue à une meilleure prise en charge de son affection. Le pharmacien doit avoir un rôle de conseil primordial car lors des rendez-vous à l'hôpital la patiente ne mémorise pas tout. Chaque fois que les bandelettes sont mentionnées sur l'ordonnance, il faut engager le dialogue : demander à la patiente si elle sait pourquoi le médecin lui a prescrit ces bandelettes, faire un rappel sur l'utilisation et l'interprétation des résultats (cf. Figure 6 page suivante), sur les risques de l'acidocétose ... Puis ce dialogue doit s'intégrer dans un discours plus général sur l'observance du traitement et le suivi quotidien de la glycémie.

Le but est de bien faire passer le message que l'utilisation quotidienne de la bandelette urinaire ne se substitue pas à l'autosurveillance de la glycémie mais la complète.

## Comment interpréter les résultats ?

	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cétonurie 0, glycosurie 0 :</b> les glycémies sont inférieures à 1.8 g/l durant la période qui précède.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cétonurie 0, glycosurie + :</b> les glycémies ont dépassé le seuil rénal (en général 1.8 g/l) mais le déséquilibre n'est pas majeur.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cétonurie +, Glycosurie + :</b> le patient a été en hyperglycémie plus sévère et en insuffisance d'insuline pendant une partie de la nuit.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cétonurie +, glycosurie 0 :</b> les glycémies sont demeurées correctes durant la nuit mais les apports alimentaires de la veille au soir ont été insuffisants.</li></ul>

Figure 6 : Interprétation des résultats de l'autosurveillance urinaire (80)(81)

## 2. L'éducation thérapeutique

### a) Motiver la patiente

Le pharmacien joue un grand rôle dans la motivation de la patiente pour que celle-ci suive correctement son traitement et qu'elle réalise régulièrement tous les autocontrôles nécessaires. Il est le seul à pouvoir être présent et disponible quotidiennement. A chaque visite de la patiente chez le pharmacien, celui-ci doit contrôler son carnet de glycémie. Ainsi, il peut l'adresser chez son médecin traitant en cas de glycémies trop élevées répétées qui pourraient avoir des conséquences délétères pour le fœtus, mais aussi pour la mère.

Le pharmacien doit rappeler à la patiente qu'elle doit participer activement à cette prise en charge, car ce n'est pas le médecin, ni l'infirmière qui vont équilibrer ses repas plusieurs fois par jour et réaliser les différents autocontrôles ... La patiente doit, par conséquent, prendre conscience qu'elle doit suivre les recommandations qui lui ont été adressées par l'équipe médicale à l'hôpital.

La survenue d'un diabète lors d'une grossesse est perçue comme une contrainte chez la plupart des patientes. Cette contrainte est double : d'une part, il faut suivre les consignes alimentaires indiquées par la diététicienne, d'autre part, il faut réaliser des autocontrôles glycémiques régulièrement et par conséquent se piquer, ce qui est souvent mal vécu par les patientes.

Le pharmacien a donc un grand rôle en motivant sa patiente. Pour cela, il doit rassurer la patiente quant au développement du fœtus et lui rappeler que si les glycémies sont maintenues en dessous d'un certain seuil, le fœtus se développera normalement. Il faut instaurer une relation de confiance avec la future mère et faire un suivi régulier. Le pharmacien peut lui proposer de passer régulièrement à l'officine si elle le souhaite afin de réaliser un bilan en recherchant les points négatifs (glycémies trop élevées ou à l'inverse hypoglycémies répétées), tout en valorisant les points positifs (diététique équilibrée et activité physique régulière par exemple).

Parallèlement à cette prise en charge, le pharmacien a un grand rôle en santé publique, en conseillant à toute femme enceinte de pratiquer un test de charge en glucose durant sa grossesse, pour éviter une éventuelle prise en charge tardive d'un diabète gestationnel.

b) Savoir reconnaître les signes de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie

(1) Cas de l'hypoglycémie

Le pharmacien doit commencer par définir l'hypoglycémie et justifier dans quels cas elle peut survenir. Les causes majeures d'hypoglycémie sont une injection de doses d'insuline non adaptées, un effort physique intense ou encore si la patiente saute un repas.

Le seuil d'hypoglycémie varie selon les patients. On parle le plus souvent d'hypoglycémie lorsque la glycémie se trouve entre 0,5 et 0,6 g/L, mais parfois une hypoglycémie peut être ressentie même si la glycémie est supérieure à 0,6 g/L.

La réaction de l'organisme à la diminution de la glycémie entraîne la production d'hormones (comme l'adrénaline, le glucagon ou encore la cortisone) qui obligent le foie à produire du sucre et qui s'opposent aux effets de l'insuline. Le rôle de ces hormones est donc de faire remonter la glycémie mais quand elles circulent dans le sang, elles peuvent entraîner des effets secondaires qui constituent les signes cliniques de l'hypoglycémie : la transpiration, les tremblements, des troubles du comportement, une faim impérieuse, la pâleur, la fatigue, des troubles de la vision, des palpitations, une nervosité. Il faut bien savoir que chaque hypoglycémie ne s'accompagne pas forcément de tous ces symptômes : parfois le seul signe peut être une sensation de fourmillement au niveau de la bouche ou quelques troubles visuels.

La patiente doit savoir exactement ce qu'il faut faire en cas d'hypoglycémie :

- il faut qu'elle cesse toute activité,
- il faut qu'elle mange du sucre immédiatement : 3 sucres ou 3 cuillerées de confiture ou 125 ml de jus de fruit ou de soda, puis des aliments à index glycémique faible : pain, madeleine, barre de céréales...

La survenue d'une hypoglycémie chez un patient inconscient et/ou incapable de déglutir va nécessiter une injection intramusculaire de glucagon.

Il faut recommander à la patiente de toujours avoir des morceaux de sucre sur soi.

## *(2) Cas de l'hyperglycémie*

Dans le cas du diabète gestationnel, l'hyperglycémie est beaucoup moins fréquente que l'hypoglycémie.

L'hyperglycémie est la conséquence d'une carence (absolue ou très importante) en insuline. Par conséquent, le sucre rentre mal dans les cellules, celles-ci vont solliciter le foie qui va augmenter sa production, ce qui va aggraver l'hyperglycémie. On parle d'hyperglycémie quand la glycémie dépasse 1,2 g/L (= 6,7 mmol/L).

De plus, l'organisme va utiliser des graisses de réserve, notamment les triglycérides pour les transformer en sucre. Les déchets de cette transformation sont, comme nous l'avons déjà vu les corps cétoniques que l'on va retrouver dans les urines (cétonurie).

Il faut déterminer la cause de cette hyperglycémie : dose d'insuline insuffisante, alimentation trop riche en glucides, stress, maladie infectieuse...

Les signes d'une hyperglycémie sont la soif, la fatigue, une polyurie, des malaises, des nausées, une cétonurie, une glycosurie ...

La conduite à tenir est de :

- vérifier sa glycémie et corriger l'hyperglycémie en pratiquant une injection supplémentaire d'insuline rapide : en pratique, 2 à 4 UI d'insuline rapide toutes les heures,
- boire beaucoup d'eau,
- manger normalement malgré l'hyperglycémie,
- et rechercher une glycosurie et une cétonurie (si une cétonurie est présente, il faut consulter son médecin).

### *c) L'adaptation des doses*

Le passage à l'insuline nécessite une phase d'apprentissage en ce qui concerne d'une part la manipulation du stylo d'insuline et d'autre part l'adaptation des doses pour rester dans les objectifs glycémiques.

Grâce au carnet de suivi, la patiente se base sur les chiffres de la veille et calcule sa dose d'insuline selon ses objectifs.

- si la glycémie à jeun est supérieure à l'objectif glycémique défini par le médecin, la patiente doit augmenter la dose d'insuline de 1 UI,
- si la glycémie à jeun est inférieure à 0,8 g/L, la dose d'insuline doit être diminuée de 1 UI,
- si la glycémie à jeun est dans les objectifs glycémiques, il ne faut pas modifier la dose et encourager la patiente à maintenir son équilibre glycémique.

Les modifications des doses d'insuline se basent toujours sur la glycémie du jour précédent à la même heure. L'adaptation posologique se fait par palier de 1 ou 2 UI.

(82)

L'éducation thérapeutique a pour finalité de sécuriser la patiente, de l'aider à bien comprendre ce qui lui arrive, de la rendre autonome par rapport au traitement et à la surveillance et de lui permettre de donner naissance à un enfant en bonne santé tout en conservant la sienne.

## **Conclusion**

Le diabète gestationnel est une pathologie à part entière qui nécessite un suivi bien précis. L'expérience du Centre Hospitalier de Remiremont permet bien de le comprendre.

Tout d'abord, le dépistage systématique paraît indispensable afin de détecter le plus tôt possible les femmes à risque de diabète gestationnel. Au Centre Hospitalier de Remiremont, la prise en charge est bien codifiée. En effet, après le dépistage, un diagnostic précis est effectué, puis la prise en charge est adaptée à chaque patiente.

Il existe différentes manières de traiter le diabète. Un traitement non pharmacologique basé sur la diététique peut suffire. Par contre, si la glycémie ne se régule pas avec une diététique adaptée, un traitement par insuline devra être entrepris. Selon la capacité de compréhension de la femme, mais aussi sa faculté à gérer cette pathologie inattendue qui peut être source de stress, la prise en charge sera différente. Dans le cas où la pathologie nécessite de l'insuline, après un apprentissage au travers des « ateliers de la nutrition et du diabète » au C.H de Remiremont, la future mère pourra s'auto-surveiller et adapter son traitement médicamenteux à la maison. Dans d'autres cas, l'hospitalisation peut être nécessaire si la prise en charge autonome du diabète est difficile pour la femme enceinte.

Nous voyons donc ici que la prise en charge effectuée à l'hôpital de Remiremont est bien claire et codifiée, applicable à toute patiente prise en charge dans cet établissement. Cela peut pourtant varier de manière importante d'un lieu à un autre, plus précisément d'un département ou d'une région à l'autre. En effet, du fait que les normes puissent différer, une femme n'aura ni le même dépistage, ni le même diagnostic selon le lieu où elle vit, et ainsi le prise en charge sera différente. Il n'existe en réalité aucun consensus national.

On peut alors se demander si un consensus universel est nécessaire, ou tout du moins national : est-il nécessaire d'harmoniser les pratiques ?

Mon expérience au C.H de Remiremont me permet aujourd'hui de répondre qu'il me paraît important que les pratiques soient uniformisées car un véritable

problème de prise en charge peut se poser ; par exemple, si une femme enceinte est transférée dans un autre établissement qui ne se base pas sur les mêmes valeurs, le carnet de glycémie que la patiente va présenter ne sera pas étudié de la même manière. En ce qui concerne la plupart des autres pathologies obstétriques, la prise en charge est uniformisée quelque soit l'établissement. Il existe des consensus nationaux.

En Lorraine, il semblerait que les normes soient harmonisées, mais le problème subsiste pour les départements limitrophes, notamment pour les villes proches d'un autre département qui ne pratiquent pas les mêmes valeurs pour le diagnostic du diabète gestationnel.

Le diabète gestationnel nécessite une prise en charge complète et multidisciplinaire. Diabétologues, gynécologues, obstétriciens sont des acteurs primordiaux pour la prise en charge initiale et le suivi. Le pharmacien a également un rôle, centré sur l'écoute et le conseil, qui peut être nécessaire à la patiente à différents moments de la grossesse. En effet, la pharmacie est ouverte toute la journée, et est accessible à tous. La future maman pourra s'y rendre plus facilement, notamment lorsqu'il s'agit de petits problèmes, pour lesquels il n'y aurait pas de nécessité à prendre un nouveau rendez-vous avec l'obstétricien ou le diabétologue.

Pour conclure, l'avenir appartient à l'évolution du diagnostic dans les hôpitaux, afin de le codifier de manière plus uniforme. Concernant les traitements, les antidiabétiques oraux restent formellement contre-indiqués. Cependant des études sur l'effet du glibenclamide sont en cours, ce qui serait une alternative intéressante au traitement.

## **Bibliographie**

1. Philippe J, Marini M, Pometta D.  
Le diabète. Guide du praticien.  
*Novembre 1994.*
2. Ryan EA, Enns L.  
Role of Gestational hormone in the induction of insulin resistance.  
*J clin Endocrinol Metab, 1988 ; 67 : 341-347.*
3. Kautzky-Willer A, Prager R, Waldhausl W, Pacini G, Thomaseth K, Wagner OF, et al.  
Pronounced insulin resistance and inadequate B-cell secretion in lean gestational diabetes mellitus during and after pregnancy.  
*Diabetes Care 1997 ; 20 : 1717-1723.*
4. Soffel ML, Bell K, BlackBurn CL, Powell KL, Seo TS, Takeda J, et al.  
Identification ok glucokinase mutations in subjects with gestational diabetes mellitus.  
*Diabetes 1993 ; 42 : 937-940.*
5. Chiu KC, Go RCP, Aoki M, Riggs AC, Tanizawa Y, Action RT et al.  
Glucokinase gene in gestational diabetes mellitus : population study and molecular scanning.  
*Diabetologia 1994 ; 37 : 104-110.*
6. Sheridan JP, Anaya PA, Parsons JA, Sorenson RL.  
Increased dye coupling in pancreatic islets from rats in late term pregnancy.  
*Diabetes 1988 ; 37 : 908-911.*
7. Stell JM, Irvine WJ, Clarke BF.  
The significance of pancreatic islet cell antibody and abnormal glucose tolerance during pregnancy.  
*J clin lab Immunol. 1980 Sept ; 4 (2) : 83-85.*
8. Langer O.  
Gestational diabetes : the consequences of no treating.  
*Am. J. Obstet. Gynecol 2004 ; 192 : 989-997.*
9. Baker J, Lie JP, Robertson.  
Role of insulin-like growth factors in embryonic and post natal growth.  
*Cell 1993 ; 75 : 73-82.*

10. Lemaire C.  
Conséquences foetales et néonatales à court terme des troubles de la tolérance glucidique pendant la grossesse.  
*Première journée Diamenord-Diagest. Jan1996.*
11. Kauffmann RC, McBride P, Amankwah KS, Huffman DG.  
The effect of minor degrees of glucose intolerance on the incidence of neonatal macrosomia.  
*Obset Gynecol. 1992 Jul ; 80 (1) : 97-101.*
12. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringer A, et al.  
Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project.  
*Am J Obset Gynecol. 1995 Jul ; 173 (1) : 146-156.*
13. Stenninger E, Schollin J, Aman J.  
Neonatal macrosomia and hypoglycaemia in children of mothers with insulin-treated gestational diabetes mellitus.  
*Acta Paediatr Scand. 1991 Nov ; 80 (11) : 1014-1018.*
14. Centre National des Concours d'internat (page consultée le 21 Janvier 2009).  
Valeurs biologiques usuelles.  
[www.cnci.univ-paris5.fr](http://www.cnci.univ-paris5.fr)
15. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J.  
Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s.  
*Diabetes. 1991 Dec ; 40 Suppl 2 : 74-78.*
16. Piper J, Langer O.  
Does maternal diabetes delay foetal pulmonary maturity ?  
*AJOC 1993 ; 168 : 783-786.*
17. Hod M, Rabinerson D, Peled Y.  
Gestational diabetes mellitus : is it a clinical entity ?  
*Diabetes reviews, 1995 ; 3 : 602-661.*
18. Vambergue-Librech A.  
Diabète gestationnel et troubles de la tolérance glucidique pendant la grossesse. Dépistage, complications foetales et maternelles dans la région du Nord-Pas-de-Calais.  
*Thèse pour le doctorat de médecine. Lille, 1993.*
19. Greco P, Loverro G, Selvaggi L.  
Does gestational diabetes represent an obstetrical risk factor?  
*Gynecol Obstet Invest. 1994 ; 37 (4) : 242-245.*
20. Suhonen L, Teramo K.  
Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance.  
*Acta Obstet Gynecol Scand. 1993 May ; 72 (4) : 269-272.*

21. Khatun N, Latif SA, Uddin MM.  
Pregnancy associated complications of mothers with gestational diabetes mellitus.  
*Mymensingh Med J.* 2005 Jul ; 14 (2) : 196-198.
22. Boomsa CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS.  
A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome.  
*Hum Reprod Update.* 2006 Aug 4.
23. Van Assche FA, Spitz B, Hanssens M, Van Geet C, Arnout J, Vermeylen J.  
Increased thromboxane formation in diabetic pregnancy as a possible contributor to preeclampsia.  
*Am J Obstet Gynecol.* 1993 Jan ; 168 (1 PT1) : 84-87.
24. Goeusse P.  
Les complications maternelles à court terme du diabète gestationnel.  
*Première journée Diamenord-Diagest* Janv 1996.
25. HAS, Service des recommandations professionnelles.  
Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.  
*2005 Juil* ; 7.
26. Moses RG, Calvert D.  
Pregnancy outcomes in women without gestational diabetes mellitus related to the maternal glucose level. Is there a continuum of risk ?  
*Diabetes Care.* 1995 Dec ; 18 (12) : 1527-1533.
27. Satyaprasad V, Satish CK, Mulchand SP.  
Persistence of metabolic consequence in the progeny of rats fed a HC formula in their early postnatal life.  
*Am J physiol,* 1995 ; 269, 731-738.
28. Pettit D, Aleck KA, Baird R, Carraher MJ, Bennet PH, Knowler WC.  
Congenital susceptibility to NIDDM (Non Insuline Dependent Diabetes Mellitus) : role of intrauterine environment.  
*Diabetes,* 1988 ; 37 : 622-628.
29. Naeyer RL.  
Infants of diabetic mothers : a quantitative, morphologic study.  
*Pediatrics,* 1965 ; 35 : 980-988.
30. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA.  
Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers : a relationship to fetal hyperinsulinism.  
*Diabetes care,* 1995 ; 18 : 611-617.

31. Aerts L, Van Assche FA.  
Is gestational diabetes an acquired condition?  
*J Dev Physiol*, 1979 ; 1 : 219-225.
32. Thomas F, Balkau F, Vauelle-Kervroedan F, Papoz L.  
Maternal effect and familial aggregation in NIDDM : the CODIAB study.  
*Diabetes*, 1994 ; 43 : 63-67.
33. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K.  
Correlation between antepartum maternal metabolism and child intelligence.  
*N Engl J Med* 1991 Sep 26 ; 325 (13) : 911-916.
34. Rizzo TA, Metzger BE, Dooley SL, Cho NH.  
Early malnutrition and child neurobehavioral development : insights from the study of children of diabetic mothers.  
*Child Dev*. 1997 Feb ; 68 (1) : 26-38.
35. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG.  
Weight change in people with NIDDM. The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes.  
*Diabetes Care* 1995 ; 18 : 766-774.
36. Metzger BE, Coustan DR.  
Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus.  
*Diabetes Care* 1998 ; 21 : B161-B167.
37. Buchanan TA, Catalano PM.  
The pathogenesis of gestational diabetes mellitus : implications for diabetes following pregnancy.  
*Diabetes Rev* 1995 ; 3 : 584-601.
38. Kjos SL, Buchanan TA.  
Gestational diabetes mellitus.  
*N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1749-1756.
39. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L.  
The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older.  
*Hum Reprod* 2000 ; 15 : 2433-2437.
40. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D.  
Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Tri hospital Gestational Diabetes project Investigators.  
*New England J Med* 1997 ; 337 (22) : 1591-1596.

41. Davey RX, Hamblin PS.  
Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus : an evaluation of predictive risk factors.  
*Med J Aust. 2001 Feb 5 ; 174 (3) : 118-121.*
42. Williams CB, Iqbal S, Zawacki CM, Yu D, Brown MB, Herman WH.  
Effect of selective screening for gestational diabetes.  
*Diabetes care 1999 ; 22 (3) : 418-421.*
43. Moses R, Griffiths R, Davis W.  
Gestational diabetes : do all women need to be tested ?  
*Aug N Z J Obstet Gynaecol. 1995 Nov ; 35 (4) : 387-389.*
44. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PLJ.  
Universal versus selective gestational diabetes screening : application of 1997 American Diabetes Association recommendations.  
*Am J Obstet Gynecol 1999 ; 181 (4) : 798-802.*
45. Lassman-Vague V, Basdevant A, Cathelineau G, Fenichel P, Laborde D, Mouroux, D, et al.  
Grossesse et contraception chez la femme diabétique : diabète gestationnel.  
*Paris : Alfediam, 1996.*
46. Pettit DJ, Bennet PH, Hanson RL, Narayan KM, Knowler WC.  
Comparison of world Health Organization and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy.  
*Diabetes care 1994 ; 17 (11) : 1264-1268.*
47. World Health Organization.  
Définition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.  
*Geneva : WHO ; 1999.*
48. Murphy NJ, Meyer BA, O'Kell RT, Hogard ME.  
Carbohydrate sources for gestational diabetes mellitus screening. A comparison.  
*J Reprod Med 1994 ; 39 : 977-981.*
49. Lamar ME, Kuehl TJ, Cooney AT, Gayle LJ, Holleman S, Allen SR.  
Jelly beans as an alternative to a fifty-gram glucose beverage for gestational diabetes screening.  
*Am J Obstet Gynecol 1999 ; 181 : 1154-1157.*
50. Atilano LC, Lee-Parritz A, Lieberman E, Cohen AP, Barbieri RL.  
Alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus.  
*Am J Obstet Gynecol. 1999 Nov ; 181 : 1158-1161.*
51. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnoose J, Koster G.  
Gestational diabetes in a high-risk population : using the fasting plasma glucose to simplify the diagnostic algorithm.  
*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 May ; 120 : 39-44.*

52. Paris-Bockel D, Compte F, Jeanmougin P, Keller B, Schlienger JL.  
 Breakfast tolerance test : application to the detection of gestational diabetes.  
*Sem Hop.* 1983 Sep 8 ; 59 : 2167-2172.
53. Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, Wagner PC, Spinnato JA.  
 Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes.  
*Obstet Gynecol*, 1990 ; 75 : 960-964.
54. Buhling KJ, Monnich J, Henrich W, Brauer M, Heinze T, Siebert G, Dudenhhausen JW.  
 Association between amniotic fluid insulin in the second trimester, maternal glucose tolerance and fetal malformations.  
*Geburtshilfe Neonatol.* 2004 Dec ; 208 : 226-231.
55. Glodeberg GR, Prentice A, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Wensing C, Black AE, Harding M, Sawyer M.  
 Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method.  
*Am J Clin Nutr.* 1993 ; 57 : 494-505.
56. Prentice AM, Spaaij CJK, Goldberg GR, Poppitt SD, Van Raaij JMA, Totton M, Swann D, Black AF.  
 Energy requirements of pregnant and lactating women.  
*Eur J Clin Nutr.* 1996 ; 50 , Suppl 1. 82-111.
57. Wang Y, Storlien LH, Jenkis AB et al.  
 Dietary variables and glucose tolerance in pregnancy.  
*Diabetes Care* 2000 ; 23 : 460-464.
58. Romon-Rousseaux M.  
 Diabète gestationnel : le point de vue du nutritionniste.  
*Première journée Diamenord-Diagest Janv* 1996.
59. Ambroise M.  
 Apports nutritionnels conseillés dans la population française.  
*Paris, Tec & doc, 2000.*
60. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RM, Laros RK Jr.  
 Obstetric complications with GDM Effect of maternal weight (abstract).  
*Diabetes* 1991 ; 40 (2) : 79-82.
61. Mc Farland M, Langer O, Conway DL, et al.  
 Dietary therapy for gestational diabetes : how long is long enough?  
*Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 978-982.

62. Grimaldi A.  
Guide pratique du diabète. 2<sup>ème</sup> édition.  
*Paris : Masson, 2001.*
63. Réseau de Diabète en Midi-Pyrénées (DIAMIP).  
Page consultée le 19 Septembre 2008.  
[www.diamip.org](http://www.diamip.org)
64. Lidouren-Merle GM, Galinat S, Gard P, Ratsimbazafy V.  
Diabète de type 1, les aspects pratiques de son traitement.  
*Actualités pharmaceutiques 2000 ; (384) : 27-40.*
65. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK.  
Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy.  
*Diabetes care 1992 ; 15 : 1251-1257.*
66. McManus RM, Ryan EA.  
Insulin requirements in insulin-dependent and insulin-requiring GDM (Gestational Diabetes Mellitus) women during final month of pregnancy.  
*Diabetes Care 1992 ; 15 : 1323-1327.*
67. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al.  
A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus.  
*N Engl J Med 2000 ; 343 : 1134-1138.*
68. Tellier P.  
Diabète et grossesse : une prise en charge encore imparfaite.  
*Actualités pharmaceutiques 2004 ; 435 : 33-36.*
69. CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.  
Recommandations pour la pratique clinique : diabète et grossesse, 1996.  
[www.cngof.asso.fr](http://www.cngof.asso.fr).
70. Vambergue A, Bouvattier C.  
Conséquences à court, moyen et long terme du diabète gestationnel pour les mères et les enfants.  
*Diabetes et Metab, 1997 ; 23 : 24-29.*
71. Mattrel A.  
Diabète gestationnel : conséquences foeto-maternelles et traitement diététique.  
*Th Pharm. : Strasbourg : 1992 ; 9-90.*
72. Passa P.  
Diabète de type 2 : examens utiles et inutiles.  
*La revue du praticien 2004 ; 18 : 1157-1158.*

73. Vambergue A, Fontaine P.  
Le diabète gestationnel : devenir maternel à long terme.  
*Diabète et metab* 1997 ; 23 suppl 4 : 10-15.
74. Le Goer K.  
Le matériel du diabétique.  
*Le moniteur des pharmaciens et des laboratoires, cahier conseil* 2004 ; (46) : 2-10.
75. Chipkins S, Klugh S, Chasan-Taber L.  
Exercise and diabetes.  
*Cardiol Clin* 2001 ; 93 (1) : 384-392.
76. Jovanovic D.  
Ergometry testing in the past and today.  
*Med arh.* 1991 ; 45 (1-2) : 49-54.
77. Dempsey JC, Butler CL, Sorensen TK, Lee IM, Thompson ML, Miller RS, Frederick IO, William MA.  
A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus.  
*Diabetes Res Clin Pract.* 2004 Nov ; 66 (2) : 203-215.
78. Artal R.  
Exercise and diabetes mellitus in pregnancy. A brief review.  
*Sports Med.* 1990 May ; 9(5) : 261-265.
79. Oken E, Taveras E, Kleinman K, Rich-Edwards J, Gillman MW.  
Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years.  
*American Journal of Obstetrics and Gynecology* April 2007 ; 196.
80. Didden L.  
Diabète insulino-dépendant : les bandelettes urinaires.  
*Echo Roche Officine* 2003 : 4-5.
81. Mandelbrot L, Ben Akli K, Ledoux S, Blayo A.  
Principales complications de la grossesse. N°4 : diabète gestationnel.  
*La revue du praticien* 2004 ; 54 (8) : 897-902.
82. Fischer P, Ghanassia E.  
Endocrinologie, nutrition. 2<sup>e</sup> éd.  
*Paris : Vernazobres-Grego, 2004.*

# **Annexes**

## ANNEXE 1

### Les recommandations internationales sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel

#### ANNEXE 1. LES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES SUR LE DÉPISTAGE ET LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE GESTATIONNEL

Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel

Recommandations (année, pays)	Recommandé Systématique ou ciblé	Dépistage		Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Diagnostic	
		Méthode (date)	Critères recommandés			Méthode	Critères recommandés
<b>ADA, 2004</b> (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)  <b>OU</b> HGPO 75 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	$\geq 1,30 \text{ g/l}$ (7,2 mmol/l) <b>OU</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 1 heure  cf. critères diagnostiques	$\geq 1,30 \text{ g/l}$ (7,2 mmol/l) <b>OU</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 1 heure  cf. critères diagnostiques	HGPO 100 g  <b>OU</b>  HGPO 75 g	Carpenter et Coustan  <b>ADA</b>  ADA "	
<b>US Preventive Task force, 2003</b> (États-Unis)			Pas de recommandations				Pas de recommandations
<b>ACOG, 2001</b> (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	$\geq 1,30 \text{ g/l}$ (7,2 mmol/l) <b>OU</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 1 heure	$\geq 1,30 \text{ g/l}$ (7,2 mmol/l) <b>OU</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g  <b>OU</b>  HGPO 75 g	NDDG <b>OU</b> Carpenter et Coustan	
<b>SIGN, 2001</b> (Écosse)	Oui Systématique	Glycosurie (à chaque visite)  <b>ET</b> glycémie à jeun ou non (à la 1 <sup>re</sup> visite et à la 28 <sup>e</sup> semaine ou en cas de glycosurie positive)	$\geq 1 \text{ g/l}$ (5,5 mmol/l) § <b>OU</b> $\geq 1,26 \text{ g/l}$ (7,0 mmol/l) §§	$\geq 1 \text{ g/l}$ (5,5 mmol/l) § <b>OU</b> $\geq 1,26 \text{ g/l}$ (7,0 mmol/l) §§	HGPO 75 g	SIGN 2001 "	
<b>OMS, 1999</b> (International)	Oui Systématique	HGPO 75 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	$\geq 1,26 \text{ g/l}$ (7,0 mmol/l) à jeun <b>ET</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 2 heures <b>OU</b> $\geq 2,0 \text{ g/l}$ (11,1 mmol/l) à 2 heures	$\geq 1,26 \text{ g/l}$ (7,0 mmol/l) à jeun <b>ET</b> $\geq 1,40 \text{ g/l}$ (7,8 mmol/l) à 2 heures <b>OU</b> $\geq 2,0 \text{ g/l}$ (11,1 mmol/l) à 2 heures	HGPO 75 g	OMS 1999 " (idem dépistage)	

\* cf. tableau 1, \*\* cf. tableau 2, § glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures), §§ glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

## ANNEXE 2

### Exemple d'un bilan alimentaire

Mme M

Enseignante

1m74

Poids habituel : 52 Kg

Le 23/09/2008 : 56Kg

Terme de la grossesse le 23/12/2008

Test de O'Sullivan (en g/L) : T0 : 0,92

T1 : 1,62

HGPO (en g/L) : T0 : 0,93

T1 : 2,03

T2 : 1,75

T3 : 1,24

Bilan alimentaire du 23/09/2008 1400 Kcalories

170g de glucides sans produits sucrés

3 repas par jour + une tasse de lait à

17h

Bilan alimentaire du 17/10/2008 195g de glucides

8h :	42,5
10h30 :	25
12h30 :	55
16h30 :	22,5
20h :	50

Les glycémies avant les repas sont basses, et Mme M a faim.

Nous augmentons les collations.

Nouvelle répartition : 57,5 - 35 - 55 - 37,5 - 55 - 10      245      g      de  
glucides / jour

## ANNEXE 3

### Exemple de répartition journalière de l'alimentation

Petit déjeuner 1/4 de litre de lait 1/2 écrémé

(7h30) 40g de pain (= 2 tranches de pain de mie) beurrée  
un fruit

Collation un fruit

(10h00) une tranche de pain de mie beurrée

Déjeuner une crudité

(12h30) une portion de viande ou poisson ou 2 oeufs  
une assiette de pomme de terre ou pâtes ou riz (150g poids cuit)  
un laitage sans sucre  
un fruit

Collation 150 ml de lait 1/2 écrémé

(16h15) une biscotte beurrée

Dîner                      une crudité  
(20h00)                      une portion de viande ou poisson ou 2 œufs ou jambon  
                                    une assiette de légumes verts  
                                    une portion de fromage  
                                    40g de pain (= 1/6<sup>ème</sup> de baguette)  
                                    un fruit

Collation                      une tranche de pain de mie et 10g de chocolat  
(22h)

## ANNEXE 4

### L'alimentation de la femme enceinte

CENTRE HOSPITALIER  
de REMIREMONT

Mme M.....

le 23/09/2008

---

Service diététique

Tél. : 03-29-23-40-75

# ***ALIMENTATION DE LA FEMME ENCEINTE.***

➤ Aliments indispensables à consommer chaque jour pour couvrir les besoins particuliers à la grossesse

- Lait 1/2 écrémé

1/2 litre

(1/4 l .lait = 2 yaourts = 30g fromage, genre gruyère)

- Fromage

60g (genre gruyère)

- Viande ou poisson ou œufs

2 portions

- Légumes verts

2 à 3 fois par jour

- Fruits

2 à 3

(dont 1 orange ou 1 pamplemousse ou des fraises ou 1 kiwi)

- Huile

- Beurre

- Boissons

1,5 à 2l

(potage et lait compris)

➤ Aliments à consommer en quantité contrôlée en fonction de la prise de poids

- Pain, biscuits
- Pomme de terre ou pâtes ou riz ou légumes secs (1 fois par jour)
- Sucre, sucreries, pâtisseries, biscuits, glaces...

A éviter

- Boissons sucrées (sirop, limonade, coca, soda, Schweppes, jus de fruits...)

➤ Aliments déconseillés

- Charcuterie sauf le jambon
- Fritures
- Sauces, mayonnaises
- Viandes fumées, salées, faisandées
- Boissons alcoolisées, à supprimer
- Aliments très salés

## ➤ Conseils culinaires

Les modes de cuisson seront simples : avec peu de matières grasses

- *viandes grillées ou rôties*
- *légumes cuits à la vapeur ou au four*

*Tous les aliments devront être bien frais, les légumes et les fruits bien lavés sans les laisser séjourner dans l'eau.*

Equivalences glucidiques :

une assiette de légumes verts

40g de pain

ou

150g poids cuit de pomme de terre ou pâtes ou riz

(pas de pain)

ou

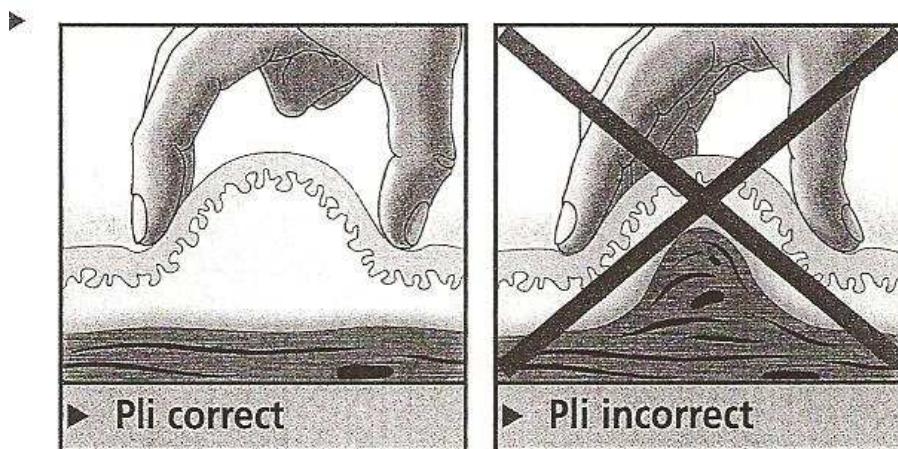
une assiette de légumes verts

et (50g poids cuit) de pomme de terre ou pâtes ou riz

20g de pain

## **ANNEXE 5 :**

### **Réalisation du pli cutané lors de l'injection d'insuline**



Extrait d'un dépliant distribué au C.H de Remiremont

## ANNEXE 6 :

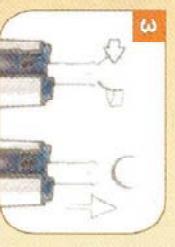
### Conteneur adapté pour la collecte d'aiguilles, de seringues, de bandelettes et de lancettes



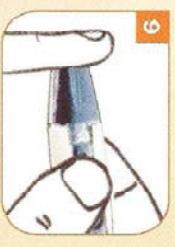
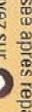
## ANNEXE 7 :

### L'autocontrôle glycémique

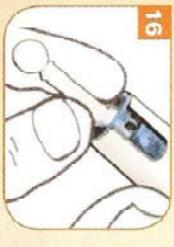
**► Préparez-vous**

- 1**  Lavez-vous les mains à l'eau tiède savonneuse et séchez-les soigneusement.
- 2**  Otez l'embase du stylo autopiqueur et insérez une lancette.
- 3**  Dévissez le disque protecteur de la lancette.
- 4**  Remettez l'embase du stylo autopiqueur.
- 5**  Faites tourner l'embase pour choisir la profondeur de piqûre (petit chiffre = petite profondeur).
- 6**  Armez le stylo autopiqueur.

**► Réalisez votre glycémie**

- 7**  Prélevez une bandellette réactive du flacon. Vous pouvez toucher la bandellette sur toute sa surface.
- 8**  Insérez la bandellette réactive : barres de contact dans le lecteur de glycémie, celle-ci se met alors en marche automatiquement.
- 9**  Appliquez le stylo autopiqueur sur l'un des côtés du doigt (sauf le pouce et l'index) et appuyez sur le bouton déclencheur.
- 10**  Mettez en contact l'extrémité de la bandellette avec votre petite goutte de sang. La bandellette s'aspire. Ce résultat l'aspire instantanément par capillarité.
- 11**  Le décompte de 5 secondes chrono s'opère et le résultat s'affiche. Ce résultat est automatiquement stocké en mémoire.
- 12**  Si la glycémie a été réalisée après repas, appuyez sur .

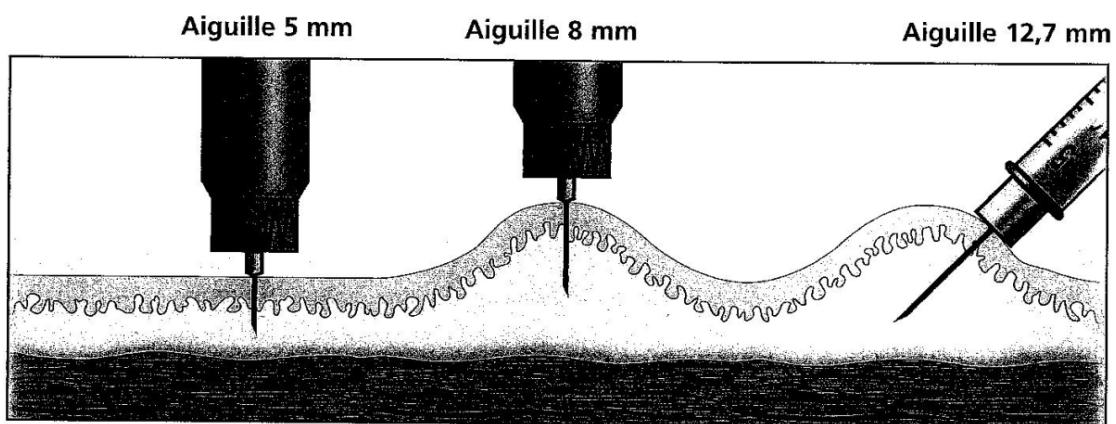
**► Après l'obtention de votre résultat**

- 13**  Retirez la bandellette réactive usagée à l'aide de l'encoche de retrait, le lecteur de glycémie s'éteint.
- 14**  Enlevez l'embase du stylo et racapuchonnez la lancette usagée. N'oubliez pas d'utiliser une nouvelle lancette à chaque test.
- 15**  Retirez le lancette du stylo et placez-la dans un récipient adapté.
- 16** 

**Notez le résultat dans votre carnet d'AutoSurveillance Glycémique.**

## **ANNEXE 8 :**

### **Les différents types d'aiguilles**



Extrait d'un dépliant distribué au C.H de Remiremont