

Le diabète gestationnel

Nathalie Bourcigaux

Camille Vatier

Service d'Endocrinologie St antoine

Définition, prévalence et facteurs de risque

Définition

OMS : 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.

2 entités :

Diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.

Anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie et disparaissant, au moins temporairement, en postpartum.

Prévalence du diabète gestationnel

Globalement :

- DG : **2 - 6 %** des grossesses
- Jusqu'à **10 à 22 %** en populations spécifiques (Inde, Proche-Orient, Sardaigne)

Europe :

- 8 études en population (6 en Europe du Nord et 2 en Italie)
- Populations caucasiennes
- Europe du Nord : de 0,6 % (Hollande) à 2,8 et 3,6 % (Danemark)
- Italie : 6,3 % (C&C)
- Sardaigne : 22,3 %

France :

- **AUDIPOG** : 3,8 % (2004) et **4,5 % (2005)** modalités du dépistage non précisées
- **DIAGEST (Nord-Pas de Calais)** : **6,1 % en 1992** (dépistage systématique, C&C)
- **La Réunion** : **7,6 % (2001 - 2003)** modalités du dépistage non précisées
- **Bondy** : **15,7 %** dépistage systématique, OMS

Prévalence – Facteurs de risque

- Dans les conditions actuelles de dépistage, la prévalence du DG est estimée entre 2 à 6%
- Cette prévalence peut être plus élevée, notamment dans des populations spécifiques
- Les principaux facteurs de risque sont : (grade B)
 - Surcharge pondérale : $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$
 - Age ≥ 35 ans
 - ATCD familiaux au 1^{er} degré de DT2
 - ATCD personnels de DG ou de macrosomie

Dépistage ciblé ou systématique ?

Dépistage ciblé:

Test de dépistage appliqué à une population à haut risque de DG
(Forte prévalence)

Objectifs:

Limitier le nombre de faux positifs

Concentrer les moyens de diagnostiques et thérapeutiques

Limitier les coûts

Dépistage systématique:

Test de dépistage appliqué à l'ensemble de la population

Objectif: maximiser la sensibilité du dépistage

Dépistage ciblé

- **le dépistage ciblé du DG en présence d'au moins un des critères suivants : (grade A)**
 - Age maternel ≥ 35 ans
 - IMC ≥ 25 kg/m²
 - ATCD de diabète chez un apparenté au 1^{er} degré
 - ATCD personnel de DG ou d'enfant macrosome
- **Il n'y a pas d'arguments suffisants pour recommander un dépistage systématique (accord professionnel)**

Dépistage systématique ou ciblé

- En l'absence de ces facteurs de risque, le bénéfice et le rapport coût / efficacité du dépistage restent à évaluer.
- Dans tous les cas, la décision de dépister ou de ne pas dépister le DG doit faire l'objet d'une évaluation et d'une information individuelle.

Avis d'experts

Aucune des méthodes alternatives (glycémie à jeun, HbA1c, glycosurie, glycémie postprandiale, glycémie au hasard) n'est recommandées pour le dépistage ni pour le diagnostic du DG entre 24 et 28 SA.

En revanche, au premier trimestre de la grossesse, la mesure de la glycémie à jeun peut être retenue pour dépister un diabète préexistant chez les femmes avec des facteurs de risque. De même, la mesure de l'HbA1c ou de la glycémie au hasard peut être utilisée pour le dépistage d'un diabète préexistant méconnu.

Quand et comment dépister ?

- En présence d'un facteur de risque:

- ✓ Au 1^{er} trimestre (idéalement en préconceptionnel), une glycémie à jeun sera réalisée à la recherche d'un DT2 méconnu (grade B)
- ✓ Entre 24 et 28 SA, l' HGPO avec 75 g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2 heures est recommandée (accord professionnel)

- En l'absence de facteurs de risque:

Des biométries fœtales > 97^{ème} percentile ou un hydramnios doivent faire rechercher un DG (accord professionnel)

Fallait-il reconsidérer les seuils de diabète gestationnel proposés en 1996?

1996

≥ 2 critères (Carpenter Coustan)

	DG	DT2
GAJ	0,95 g/L	1,4 g/L
G1h	1,80 g/L	
G2h	1,55 g/L	
G3h	1,40 g/L	

*Charge orale
de 100 g de glucose*

2010

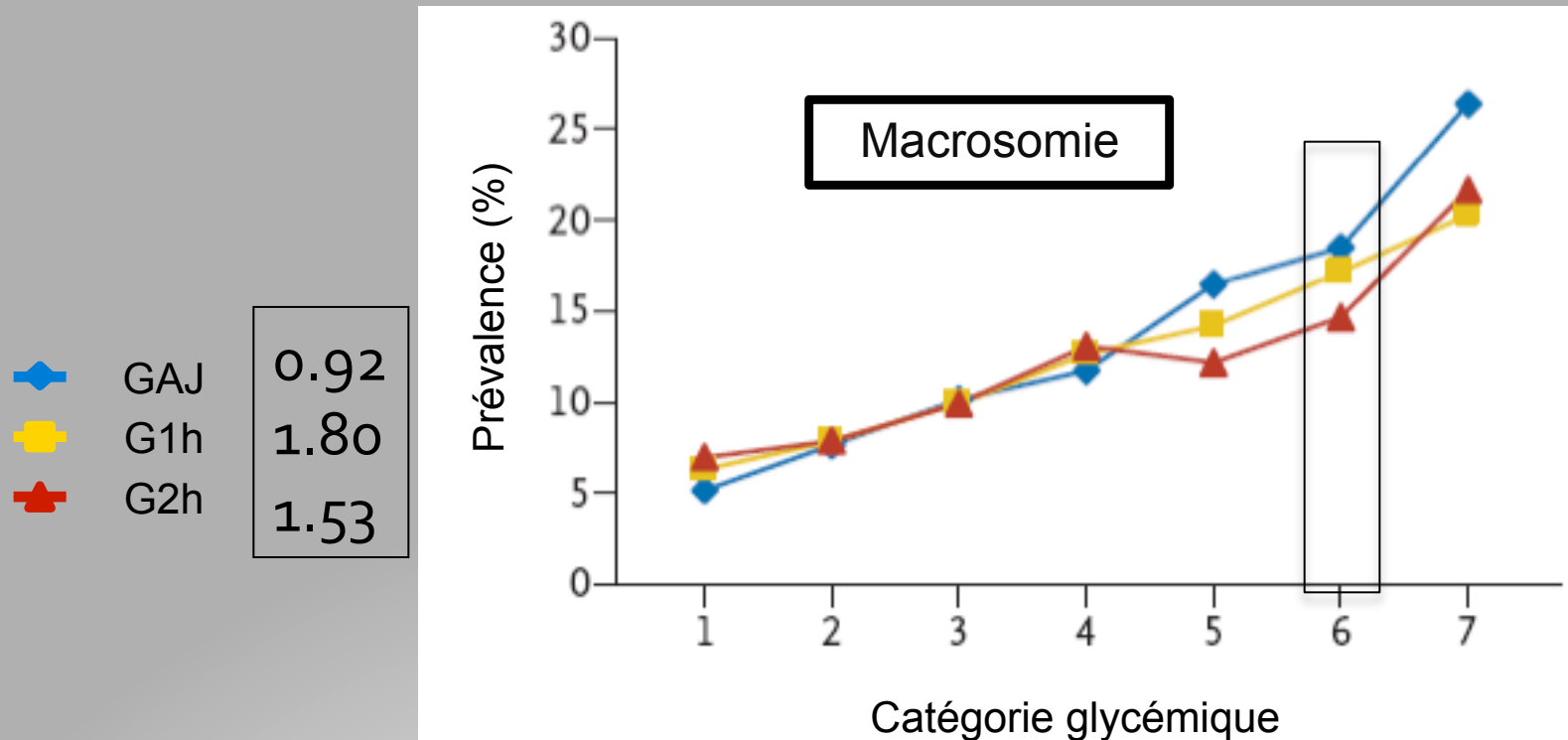
1- Pas de consensus international

2- Des niveaux glycémiques inférieurs associés à des complications materno fœtales

3- Publications des résultats de l'étude HAPO
(Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)

Publications des résultats de l'étude HAPO (2008)

(Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)



Augmentation du risque de complications de 75%

2010 : consensus IADPSG

Reviews/Commentaries/ADA Statements

REVIEW ARTICLE

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy

Critères diagnostiques

Au 1^{er} trimestre (**accord professionnel**)

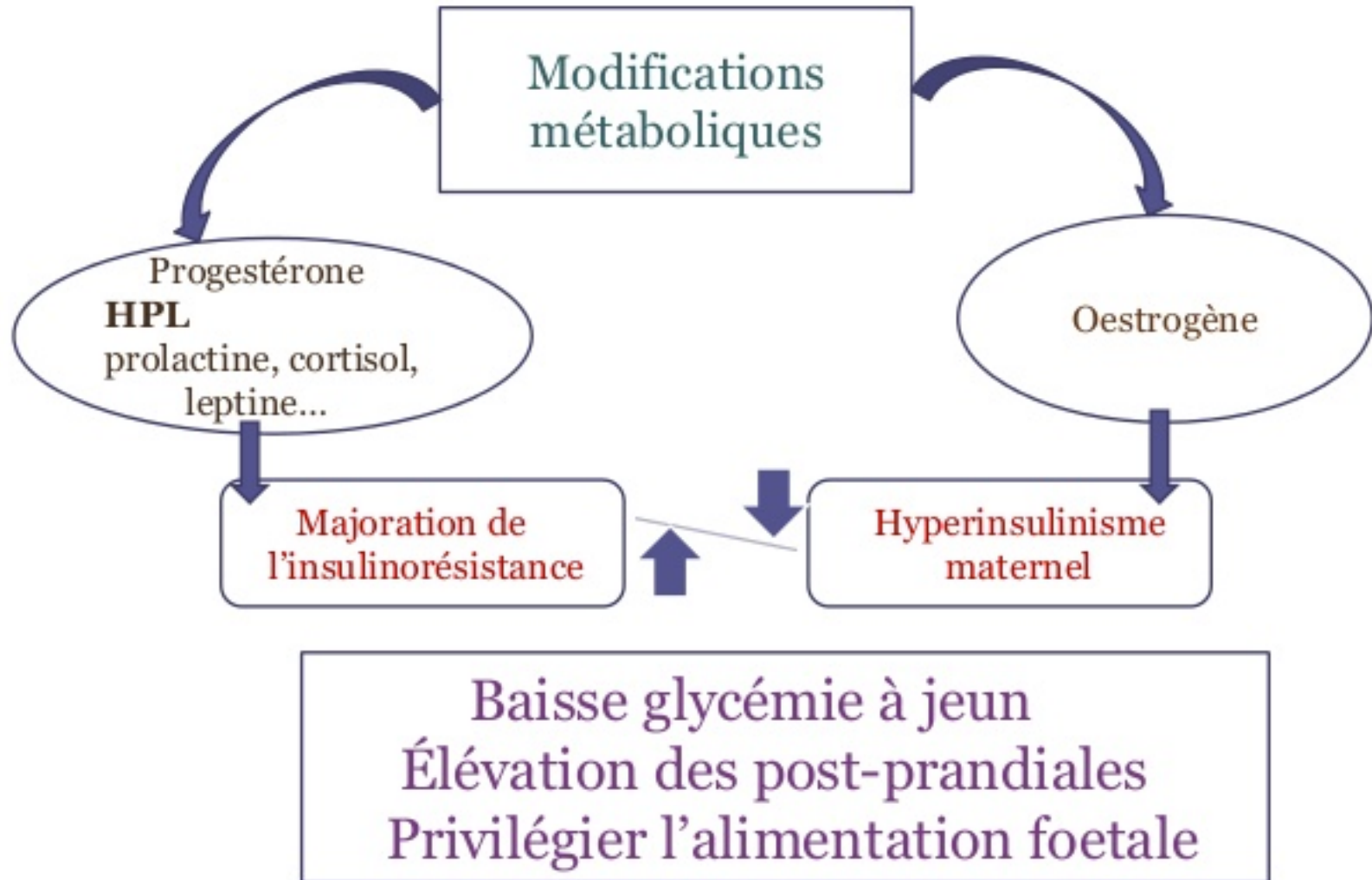
- Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L : DT2
- Glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/L : DG

Entre 24 et 28 SA : charge orale avec 75 g de glucose

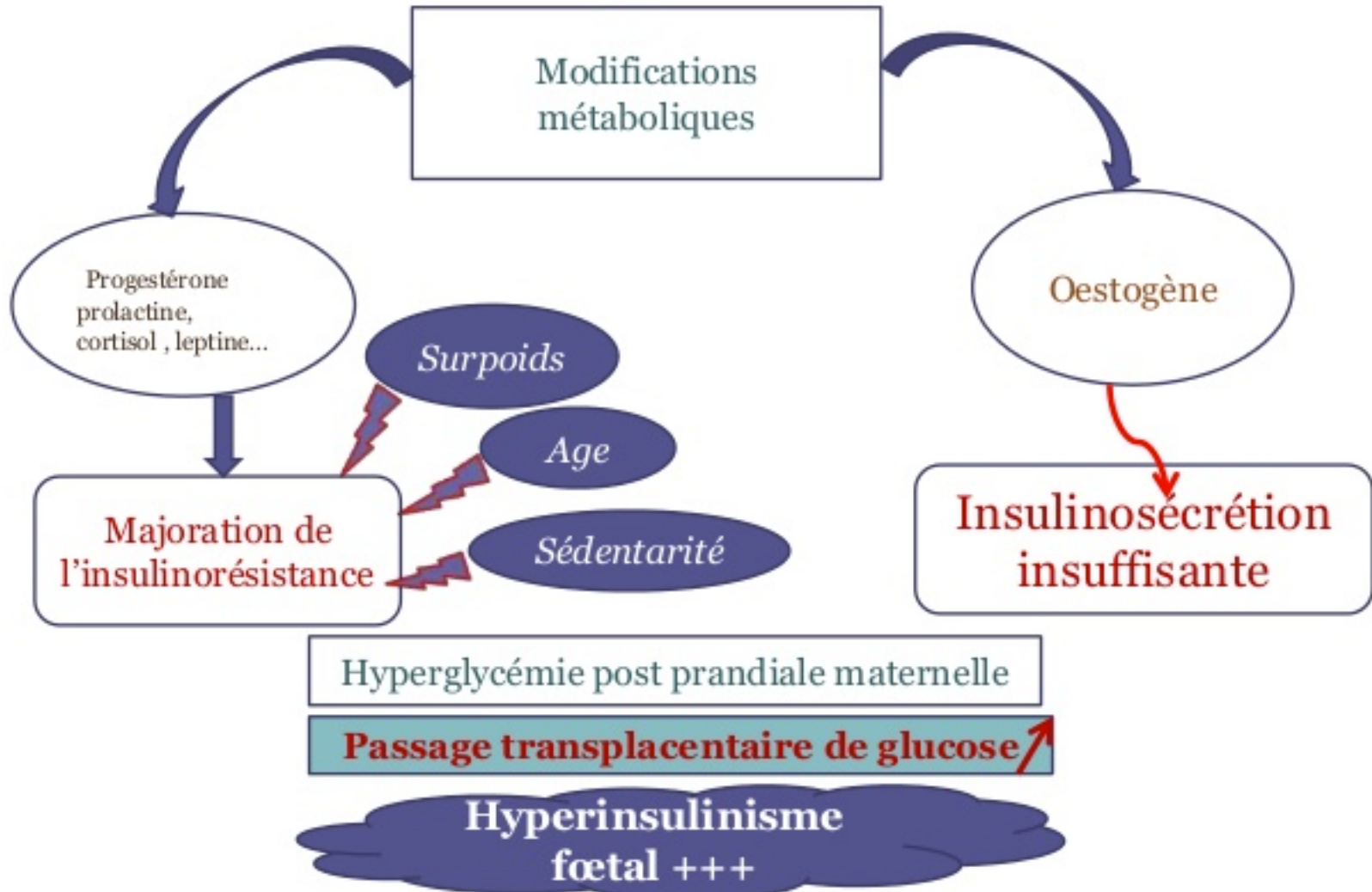
Une valeur atteinte ou dépassée (**accord professionnel**)

GAJ	0,92 g/L
G1h	1,80 g/L
G2h	1,53 g/L

Insulinorésistance Physiopathologie



Insulinorésistance et diabète gestationnel



**Quels sont les
complications
associées au diabète
gestationnel?**

Complications maternelles

- Le DG est associé à un risque accru de **prééclampsie et de césarienne** (grade B)
- **Le surpoids et l'obésité** sont des facteurs de risque indépendants. Leur association avec le DG augmente les risques par rapport aux femmes ayant un IMC normal (grade B)
- **Les taux d'extraction instrumentale, déchirure périnéale sévère et hémorragie du post partum** ne sont pas modifiés (grade B)

DG = groupe hétérogène

1er trim.

2ème trim.

3ème trim.

MALFORMATIONS

MACROSOMIE

DIABÈTES PRÉALABLES

DIABÈTE MÉCONNU

DIABÈTE GESTATIONNEL

Complications foétales et néonatales

- **Les complications périnatales graves** (malformations et décès périnataux) spécifiquement liées au DG sont rares mais elles sont augmentées en cas de diabète de type 2 préexistant à la grossesse et non identifié.
- **La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG.** Elle est le facteur essentiel lié aux complications rapportées en cas de DG. La fréquence de l'hypoglycémie néonatale est faible
- **L'obésité maternelle** est un facteur de risque de complications surajouté, indépendant du diabète.

Quelle prise en charge?

2005 – 2009:

2 études d'intervention

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 16, 2005

VOL. 352 NO. 24

Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes

Caroline A. Crowther, F.R.A.N.Z.C.O.G., Janet E. Hiller, Ph.D., John R. Moss, F.C.H.S.E.,
Andrew J. McPhee, F.R.A.C.P., William S. Jeffries, F.R.A.C.P., and Jeffrey S. Robinson, F.R.A.N.Z.C.O.G.,
for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group*

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes

Interventions thérapeutiques

Le traitement du DG (diététique, auto surveillance glycémique, insulinothérapie si indiquée)

- **réduit les complications périnatales sévères, la macrosomie foetale et la prééclampsie par rapport à l'abstention,**
- **sans majoration des risques de césarienne**
(grade A).

Auto surveillance glycémique (ASG)

Objectifs thérapeutiques

- L'ASG permet de surveiller les patientes et d'indiquer l'insulinothérapie (grade C)
- L'ASG est recommandée entre 4 et 6 fois par jour (au moins une fois à jeun et 2 heures après les repas (accord professionnel))
- Objectifs glycémiques (grade A)
 - À jeun < 0,95 g/L
 - Post prandial 2 heures < 1,20 g/L

Les objectifs glycémiques

Pré-prandial: $\leq 5,3 \text{ mmol/l} = 0,96 \text{ g/l}$

Après le début du repas:

À 1h $\leq 7,8 \text{ mmol/l} = 1,40 \text{ g/l}$

À 2h $\leq 6,7 \text{ mmol/l} = 1,20 \text{ g/l}$

Diabetes care 2007 Metzger BE

Moyenne chez les patientes sans diabète gestationnel:

Pré-prandial: $4,5 \text{ mmol/l} = 0,81 \text{ g/l}$

Après le début du repas:

À 1h $\leq 6,8 \text{ mmol/l} = 1,22 \text{ g/l}$

À 2h $\leq 6,1 \text{ mmol/l} = 1,10 \text{ g/l}$

Diabetes care 2011 Hernandez

Les règles hygiéno-diététiques Et activité physique sport

Les besoins caloriques:

30-35 kcal/kg si BMI < 25

25-30 kcal/kg si BMI 25-30

Si BMI > 30 restriction de 30-33%, minimum 1800cal/
l

35-40 Kcal/kg si poids < 20

**Répartition: HC 33-40% index glycémique bas,
protéines: 20%, graisses 40%**

3 repas/j, collations si nécessaire

Activité physique

Insulinothérapie et autres traitements

Après 1 à 2 semaines de diète bien conduite

- **Analogues rapides pour couvrir les repas
(Novorapid, Humalog)**
- **NPH ou Détemir (Levemir) au coucher pour normaliser
la glycémie du matin**
- **NPH ou Détemir (Levemir) le matin pour normaliser
la préprandiale du midi et du soir**
- **Pompe à insuline pour les patientes avec des doses
importantes ou hypoglycémies**

Insulinothérapie et autres traitements

Metformine/insuline

- Diminution de la prise de poids mat et de la macrosomie

Mais

Human Reproduction, Vol.27, No.11 pp. 3304–3314, 2012
Advanced Access publication on July 18, 2012 doi:10.1093/humrep/des264

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive endocrinology*

Metformin exposure affects human and mouse fetal testicular cells

**P. Tartarin^{1,†}, D. Moison^{2,3,4,†}, E. Guibert¹, J. Dupont¹, R. Habert^{2,3,4},
V. Rouiller-fabre^{2,3,4}, N. Frydman^{2,3,4,5}, S. Pozzi⁵, R. Frydman⁵,
C. Lecureuil^{2,3,4,†}, and P. Froment^{1,†,*}**

¹INRA UMR 85, Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements, Nouzilly F-37380, France ²Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Laboratory of Development of the Gonads, Unit of Stem Cells and Radiation, BP 6, Fontenay-aux-Roses 92265, France ³CEA, DSV, IRCM, SCSR, LDRG, Fontenay-aux-Roses 92265, France ⁴INSERM, Unité 967, Fontenay-aux-Roses 92265, France ⁵Service de Gynécologie-Obstétrique, Université Paris Sud, Hôpital Antoine Bécère, Clamart, France

*Correspondence address: Tel: +33-2-47-42-78-24; Fax: +33-2-47-42-77-78; E-mail: pfroment@tours.inra.fr

Glyburide (Daonil) (Etude INDAO) et autres traitements

Méthodes thérapeutiques

- La prise en charge diététique est la pierre angulaire du traitement du diabète gestationnel
- Une activité physique régulière, en l'absence de contre indications obstétricales est recommandée (grade C)
- L'insuline doit être envisagée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques (grade A)
- Les antidiabétiques oraux n'ont pas l'AMM pendant la grossesse et **ne sont pas recommandés (grade C)**

Surveillance obstétricale

Surveillance clinique

- En cas de DG équilibré et en l'absence d'autre pathologie ou de facteur de risque associé, il n'y a pas d'argument justifiant un suivi clinique différent des autres grossesses (accord professionnel)
- Si facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, HTA) = surveillance (pression artérielle, protéinurie) à un rythme plus rapproché que le suivi prénatal mensuel, (risque accru de prééclampsie) (accord professionnel)

Mouvements actifs fœtaux

- Simple et peu coûteux
- Lien entre MAF et troubles glycémiques
- Mais hypoglycémie = ↗ activité fœtale

Holden KP AM J Perinatal 1984



- MAF ↓ entre 25 et 32 SA diabète vs. Contrôles
- Idem pour les 2 derniers mois de la grossesse
- 4 cas de diminution des MAF : 2 décès et 2 césarienne en urgence (< 8 h)

Bjorklund, Adamson et al. 1996

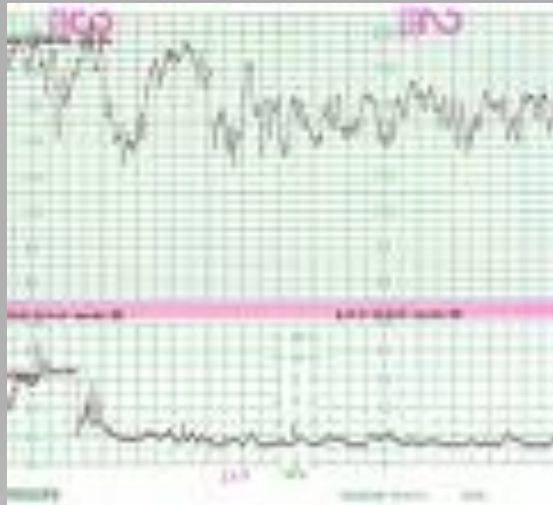
Enregistrement du RCF

MIU : 6,4/1000 si ERCF fait à 8 jours

Majorité de diabète et de RCIU



Recommandation ACOG
2X / semaine

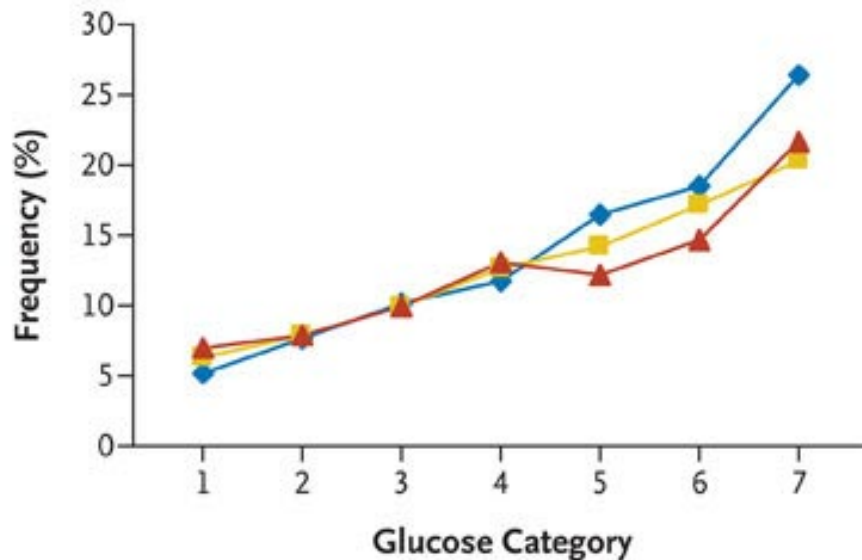


Barrett JM et al, AJOG 1981



HAPO study

A Birth Weight >90th Percentile



Pas de lien entre morts périnatales et l'augmentation de la valeur de la glycémie

Prise en charge hétérogène (laissée à l'appréciation du centre)

23 316 patientes mais environ 1000 avec un DG...

Intérêt du RCF?

Etude randomisée Ttt vs. Pas de Ttt.

Aucun décès parmi les 150 patientes du groupe sans surveillance

Garner P et al, AJOG 1997

874 patientes diabète contrôlé sans ERCF comparé à des témoins

Mortalité périnatale similaire entre les 2 groupes 6/1000

MIU 5/1000 DG et 4/1000 témoins

Casey BM Obstet Gynecol 1997

Recommandation ERCF

- L'enregistrement du RCF n'a pas d'utilité démontrée en cas de DG bien équilibré. Il sera discuté en cas de diabète mal équilibré, en tenant compte des facteurs de risque associés.
- En cas de DT2 découvert pendant la grossesse, la surveillance foétale doit être renforcée à partir de 32 SA.

Surveillance échographique

- Une échographie supplémentaire en fin de grossesse peut être proposée (accord professionnel)
- L'utilité de la recherche d'une hypertrophie myocardique fœtale n'est pas démontrée (grade C)
- La réalisation systématique du Doppler ombilical n'a pas d'utilité démontrée en l'absence d'HTA ou de RCIU associés (grade C)

Macrosomie

- Problème majeur dans le diabète gestationnel mais difficulté du repérage échographique
- Aucune formule n'est supérieure aux autres ou à la simple mesure du périmètre abdominal pour la prédiction de la macrosomie.
- Définition: > 90ème percentile. 17 et 30% des patientes présentant un DG vs. 10% dans la population générale

Terme	Poids
36 SA	3520
38 SA	3720
40 SA	3910
42 SA	4080

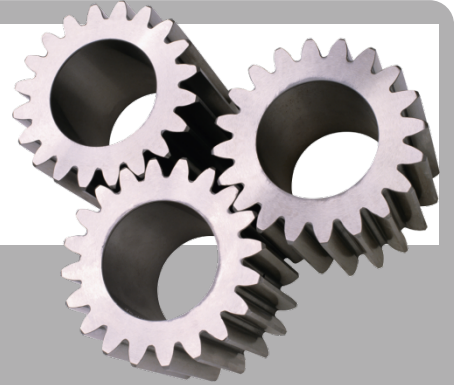
Courbes de Leroy-Lefort

Menace d'accouchement prématuré

- Les inhibiteurs calciques et les antagonismes de l'ocytocine peuvent être utilisés sans précaution spécifique
- Les bêtamimétiques ne doivent être utilisés qu'en dernier recours et avec une surveillance glycémique rapprochée
- Les glucocorticoïdes seront administrés sous couvert d'une surveillance glycémique et d'une insulinothérapie si nécessaire

L' accouchement et la naissance

Logique du déclenchement



- En cas de DG bien équilibré, par le régime seul ou par l'insuline, et sans retentissement fœtal, aucun argument ne justifie une prise en charge différente de celle d'une grossesse normale
- En cas de DG mal équilibré ou avec retentissement fœtal = Induction du travail

Terme



- Evaluer la balance bénéfice-risque materno-fœtale
- Objectif = 39 SA
- Pas d'intérêt au dosage du rapport L/S ou du phosphatidylglycérol

Dystocie des épaules

Poids à la naissance	Mère diabétique (%)	Mère non diabétique (%)
4000 – 4249 g	3,1	2,7
4250 – 4499 g	7,4	5,2
4500 – 4749 g	27,9	8,1
4750 – 4999 g	55,6	14,8
≥ 5000 g	62,5	9,8

Effet préventif de la césarienne

Auteurs	Nombre de césariennes pour éviter un plexus brachial définitif
Rouse et al 1996	489 pour un PFE $\geq$ 4000 g 443 pour un PFE $\geq$ 4500 g
Ecker et al 1997	219 à 962 pour un PFE $\geq$ 4000 g 91 à 400 pour un PFE $\geq$ 4500 g
Kolderup et al 1997	148 à 258 pour un PFE $\geq$ 4000 g 58 à 97 pour PFE PFE $\geq$ 4500
Bryant et al 1998	155 à 588 pour un PFE à 4500 g
Gonen et al 2000	74 pour un PFE $\geq$ 4500 g
Hawkins et al 2006	1 pour 5000 à 10000

Recommandation



- Césarienne en cas de DG et PFE > valeur seuil entre 4 250 ou 4 500 g
- Pourquoi cette marge ?
 - Données de la littérature insuffisantes
 - Incertitude de la mesure échographique
- Information de la patiente de la balance bénéfice/risque de la césarienne dans cette situation

(Grade C)

Décision de la voie d'accouchement



Pas de radiopelvimétrie

- Taux de faux positifs de 22 à 30 %
- Augmente le taux de césariennes sans améliorer l'état néonatal
- Impact limité sur la prise en charge des patientes

DG et antécédent de césarienne =

Pas de césarienne itérative

(accord professionnel)



Travail

- En cas d'acceptation de la voie basse, pas de surveillance du travail spécifique
- Insulinothérapie systématique = risque d'hypoglycémie maternelle
- Si fortes doses d'insuline, concertation préalable avec le diabétologue.

(accord professionnel)

Environnement pédiatrique

- La naissance peut avoir lieu dans la maternité de proximité sauf en cas de prématurité, de malformation grave ou d'anomalie majeure de la croissance fœtale (accord professionnel)
- Chaque maternité devrait disposer d'un protocole de prise en charge du nouveau né de mère diabétique, en particulier pour le dépistage et la prise en charge des hypoglycémies (accord professionnel)

Le post-partum et le long terme

Post-partum immédiat

Vérification systématique de la glycémie

- ne pas ignorer un diabète persistant qui justifie un avis diabétologique (consensus d'expert)
- Rappel : tous les antidiabétiques oraux sont contre-indiqués pendant l'allaitement

Prévention thromboembolique

Information de la patiente :

- sur les risques métaboliques personnels de
 - récurrence de diabète gestationnel
 - diabète de type 2 plus tard
- sur les risques métaboliques pour l'enfant

Post partum – Contraception

- Les femmes ayant eu un DG doivent être surveillées dans le post-partum pour s'assurer de la normalisation des glycémies sans traitement (accord professionnel)
- Pas de recommandation spécifique sur l'allaitement pour les femmes ayant eu un diabète gestationnel
- Le choix de la contraception doit tenir compte essentiellement des facteurs de risque associés.
- L'existence d'une obésité, d'une HTA ou d'une dyslipidémie doit inciter à choisir une contraception sans impact cardiovasculaire (accord professionnel)

Quels risques pour ces femmes?

Diabète de type 2?

Le risque relatif
est multiplié
par **7** (NP2)

Bellamy Lancet 2009 373 1773

RR avant 5 ans : **4.7**
[2.8 - 7.7]

RR après 5 ans : **9.3**
[3.4- 25.5]

Bellamy Lancet 2009 373 1773

Les six premiers mois
prévalence du DT2:
1 à 14% (NP2)

Kiztmiller Diabetes Care 2007 30 S225

Le risque persiste
pendant au moins **28 ans**
(NP₃)

O' Sullivan Diabetes 1991 40 131

Quels risques pour ces femmes ?

- Diabète de type 2
- Syndrome métabolique
entre 3 et 5 fois plus fréquent
(NP2)

Quels risques pour ces femmes ?

- Diabète de type 2
- Syndrome métabolique
- Pathologie cardio-vasculaire
risque multiplié par 1,7 (NP2)

Quels risques pour ces femmes ?

- Diabète de type 2
- Syndrome métabolique
- Pathologie cardio-vasculaire
- Récidive du DG
est évalué entre 30 à 84% (NP2)

Kim Diabetes Care 2007 30 1314

Comment dépister le DT2 ?

1. HGPO à 2-3 mois,

voire glycémie à jeun chez toutes les femmes ;
Non influencée par l'allaitement ni oestro-progestatifs
(accord professionnel)

2. Glycémie à jeun tous les 1 à 3 ans,

ensuite selon contexte clinique

(accord professionnel)

3. HbA1c?

Non recommandé

COMMENT DEPISTER LE DT2 ?

Qui est le plus à risque ?

- IMC > 25
- diagnostic du DG
- avant 24 SA
- glycémies de l' HGPO
- diagnostiques élevées
- insulinothérapie
- (*antécédents familiaux?*)

NP2

*Ne pas laisser
échapper
ces femmes*

Non associés à un sur-risque :

- Allaitement
- Contraception

Pour toutes

Modifications de l'hygiène de vie

- Alimentation équilibrée
- Activité physique 30 à 60 minutes /j 5 fois par semaine
- Arrêt du tabac

Accord professionnel

Recherche des facteurs de risque cardio-vasculaires

Accord professionnel

Programmation des grossesses

(NP₁)

+++

Pronostic ultérieur chez l'enfant

- Les enfants nés de mère ayant eu un DG constituent une population à risque modéré de complications métaboliques à long terme
- La faisabilité et l'utilité d'un suivi spécifique ne sont actuellement pas codifiées
- La surveillance de l'évolution pondérale infantile et la prise en charge d'éventuels troubles de la corpulence et/ou de la pression artérielle doivent être conseillées pour l'enfant et sa famille (grade C)