

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

Faculté de médecine Mémoire de fin d'étude

Thème

Le diabète au cours de la grossesse

Présenté par:

KARI Fadia Selma
KHEDIM Meriem
GHOMRI Bouchra
MEGUELLATI Latifa Sarah

Encadrant:

Pr Ouali

2020 - 2021

Remerciements

Ce travail est le fruit de la combinaison d'efforts de plusieurs personnes. ON remercie tout d'abord le tout Puissant qui, par sa grâce nous a permis d'arriver au bout de nos efforts en nous donnant la santé, la force, le courage et en , nous faisant entourer des merveilleuses personnes dont on tiens à remercier. On remercie :

*Notre responsable et encadrant PR **Ouali***

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter de diriger notre travail. Nous voulons vous exprimer notre profond respect pour la qualité et la richesse de l'enseignement que vous nous prodiguez. Qu'il vous soit assuré de notre profonde considération.

Nous apprécions l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de superviser notre travail. Votre disponibilité ainsi que vos précieux conseils ont permis de mener à bien la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime.

Nous remercions également le personnel qui nous a aidé à avoir accès aux données de notre étude.

Plan du travail

Partie théorique :

- Introduction

-A / Diabète gestationnel

- Définition

- Physiopathologie

- Facteur de risque

- Symptômes

- Dépistage et diagnostic

- Complications maternelles et fœtales

- Prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel

- Pronostic ultérieur chez la mère et l'enfant

-B / Prise en charge du diabète de la femme dans le cadre de la grossesse

- Introduction

- Risques pour le fœtus

- Risque chez la mère diabétique

- Prise en charge de la patiente avant, pendant et après la grossesse

Partie pratique :

- Résumé

- Introduction

- Matériel et introduction

- Résultats

- Discussion

Conclusion

Partie théorique :

Introduction :

Le diabète gestationnel (DG) ou diabète de grossesse est un diabète qui apparaît durant la grossesse, habituellement pendant le 2^{ème} ou le 3^{ème} trimestre.

Les médecins posent aussi un diagnostic de diabète gestationnel lorsqu'une intolérance au glucose (état pré diabétique) est détectée chez une femme enceinte. Autrement dit, le diabète gestationnel n'est pas toujours un diabète franc, mais dans tous les cas, la glycémie est supérieure à la normale.

Parfois, le diabète était présent avant la grossesse, mais n'avait pas encore été dépisté. Un test de glycémie est pratiqué aux femmes enceintes en début de grossesse, et un dépistage du DG est réalisé entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée.

Il existe une corrélation linéaire et positive entre l'hyperglycémie maternelle et les complications périnatales. L'obésité maternelle est un facteur de risque de complications surajouté et indépendant de l'hyperglycémie. Faute de données suffisantes, il est difficile d'évaluer la balance bénéfices-risques du dépistage du DG, notamment dans les populations à faible risque.

Dans les conditions actuelles de dépistage, la prévalence du DG est estimée entre 3 et 6 %, mais peut atteindre des valeurs de 10 à 20 % dans certaines populations à haut risque ; la tendance actuelle va vers une augmentation de la prévalence.

Le traitement du DG permet de réduire les complications périnatales, mais le bénéfice et le rapport coût-efficacité restent à évaluer dans les populations à faible risque.

Dans notre étude nous aborderons dans un premier temps le diabète gestationnel ensuite dans un second le diabète préexistant à la grossesse, tout en précisant les modalités et les critères diagnostiques du DG ainsi que de proposer une surveillance et un traitement adaptés pour chaque type. Les conséquences à moyen et long terme chez la mère et l'enfant seront également évaluées.

A. DIABÈTE GESTATIONNEL

1. Définition

En l'absence de nouvelle définition dans les recommandations de 2007, la définition retenue pour le diabète gestationnel est celle proposée en 1998 lors de la 4^{ème} conférence internationale sur le diabète gestationnel : le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance au glucose survenu ou reconnu pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et quelle que soit son évolution après l'accouchement.

Il s'agit d'une grossesse à haut risque materno-fœtale.

La définition précédente recouvre deux entités :

- ✓ Une anomalie glycémique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum ;
- ✓ Un diabète patent, le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, ou déclenché par les modifications métaboliques induites par la gestation et qui persistera après l'accouchement.

La première situation est la plus fréquente et la plupart des diabétologues et obstétriciens s'y réfèrent implicitement lorsqu'ils parlent de « diabète gestationnel ».

La seconde entre jusqu'à présent dans le cadre du diabète gestationnel d'après la définition classique, mais correspond en fait à un diabète patent, généralement de type 2.

2. Physiopathologie du diabète gestationnel

La grossesse s'accompagne de modifications du métabolisme glucidique visant à assurer une nutrition adéquate à la fois à la mère et à l'unité fœto-placentaire en cours de croissance.

Afin d'assurer les besoins nutritionnels du fœtus, la femme enceinte est

soumise à des bouleversements métaboliques et hormonaux contribuant à favoriser la mise en réserve de glycogène et des lipides lors du 1^{er} trimestre (anabolisme facilité), et l'utilisation des substrats (glucose, acides gras libres, acides aminés) vers l'enfant à partir de la 2^{ème} partie de la grossesse («catabolisme privilégié »).

Dans les premières semaines de la grossesse, la sensibilité à l'insuline est légèrement augmentée : l'élévation de la consommation périphérique du glucose entraîne une diminution progressive de 10 à 15 % de la glycémie à jeun maternelle, qui atteint son nadir vers la 17^{ème} semaine, et l'apparition d'une cétose de jeûne.

À partir du 2^{ème} trimestre s'installe un état d'insulino-résistance maternelle modérée, permettant d'augmenter la disponibilité des substrats énergétiques pour le fœtus, ce qui favorise sa croissance. La glycémie post-charge en glucose augmente progressivement, en fonction de l'insulinorésistance (d'où la nécessité d'un test de charge en glucose pour diagnostiquer une anomalie du métabolisme

glucidique en cours de grossesse). La délivrance de glucose au fœtus, médiée par le placenta, est facilitée par une augmentation de 30% de la production endogène basale maternelle de glucose hépatique.

Classiquement, cette insulinorésistance était attribuée à l'élévation des hormones placentaires (HPL [hormone placentaire lactogène], stéroïdes sexuels) et du cortisol. Des données plus récentes sont en faveur d'un rôle du TNF-alpha, sécrété par le placenta vers la circulation maternelle.

Cette insulinorésistance est donc un état physiologique nécessaire à une bonne croissance fœtale.

Si la fonction pancréatique est normale, une adaptation se fait avec hyperinsulinisme réactionnel prédominant en situation post-stimulative,

permettant le maintien de l'euglycémie.

Si la fonction pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion est insuffisante pour compenser la demande supplémentaire. Cette situation conduit donc au diabète gestationnel.

3. Facteurs de risque

Il existe plusieurs facteurs de risque qui peuvent augmenter le risque de développer un diabète gestationnel. Certains d'entre eux incluent :

- Les femmes qui ont des antécédents personnels de diabète gestationnel courent un risque accru de développer la maladie lors de futures grossesses. Le risque de récurrence du diabète gestationnel lors d'une deuxième grossesse est compris entre 30 % et 84 %.
- Les femmes qui ont reçu un diagnostic de tolérance au glucose altérée ou de glycémie à jeun altérée ou de pré diabète avant la conception courent un plus grand risque de développer un diabète gestationnel.
- Les femmes obèses ou en surpoids lorsqu'elles tombent enceintes sont plus à risque de développer un diabète gestationnel. Le surpoids ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) augmente le risque de diabète gestationnel de 2,1 fois, tandis que l'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) augmente le risque de 3,6 fois et l'obésité sévère ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) de 8,6 fois.
- Les femmes qui ont un parent au premier degré (comme un frère ou un parent) atteint de diabète de type 2 courent un plus grand risque de diabète gestationnel.
- Certaines études ont montré qu'avoir plus de 35 ans au moment de tomber enceinte pour la première fois augmente le risque de diabète gestationnel par rapport à une grossesse à un plus jeune âge.
- Prendre un médicament à base de cortisone de façon régulière;
- Souffrir du syndrome des ovaires polykystiques;
- Souffrir de l'acanthosis nigricans, c'est-à-dire une décoloration de la peau souvent brunâtre au niveau du cou et sous les bras.
- Antécédents obstétricaux de :
 - Pré-éclampsie,
 - Accouchement prématuré (accouchement avant la 37 semaines d'aménorrhée),
 - Mort fœtale in utero inexplicée,
 - Macrosomie fœtale (nouveau né pesant plus de 3 800 g),
 - Dystocie des épaules
 - Malformation fœtale,
 - Hydramnios (quantité excessive de liquide amniotique) ;
- Au cours de la grossesse :
 - Prise de poids excessive au-delà des recommandations au cours des deux premiers trimestres de grossesse,
 - Hydramnios,

- Macrosomie.
- Les femmes de certaines ethnies présentent un risque accru de diabète gestationnel. Les exemples incluent les Afro-Américains, les Amérindiens, les Afro-caribéens, les insulaires du Pacifique, les Hispaniques, le Moyen-Orient (comme les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, la Jordanie, l'Irak, Oman, la Syrie, le Koweït, le Qatar, l'Égypte ou le Liban) et le Sud-Est Asiatiques (de l'Inde, du Pakistan ou du Bangladesh, etc.)

4. Symptômes

En général, le diabète gestationnel n'entraîne aucun symptôme (asymptomatique). Toutefois, il arrive occasionnellement que des symptômes se manifestent (symptômes similaires à ceux des autres types de diabète) :

- Fatigue inhabituelle,
- Une *polydipsie* (sensation de soif excessive malgré une consommation importante de liquides),
- Une polyurie (*Augmentation de volume des urines* émises par 24 heures, > 3 litres/jours pour un adulte),
- Une pollakiurie (augmentation de la fréquence des urines),
- Des céphalées.

Ces symptômes sont très fréquents au cours de la grossesse et le diabète peut alors passer inaperçus, d'ou l'intérêt d'un dépistage systématique du diabète gestationnel entre la 24 et 28 semaines d'aménorrhée pour toute femme enceinte (notamment si elle présente des facteurs de risque du DG sus-cité).

5. Dépistage et Diagnostic positif du diabète gestationnel

➤ **Modalités de dépistage**

Actuellement, la difficulté reste le diagnostic du diabète de type 2 méconnu avant la grossesse dont on sait que la morbidité materno-foetale reste importante notamment en ce qui concerne le risque de malformations congénitales.

On estime à 30 % le taux de diabète de type 2 méconnu et à 15 % la proportion de DG qui ne sont en fait que des DT2 méconnus . Il est préconisé selon les nouvelles recommandations actuelles de rechercher chez les femmes avec facteur de risque un diabète de type 2 et ceci dès la première consultation prénatale. Ce dépistage sera fait par la réalisation d'une glycémie à jeun.

Le groupe d'experts IADPSG a proposé de retenir comme valeur seuil de glycémie à jeun 1,26 g/L pour poser le diagnostic de diabète de type 2 et 0,92 g/L pour poser le diagnostic de diabète gestationnel.

Chez une patiente avec facteurs de risque et glycémie à jeun inférieure à 0,92 g/L dès la première consultation ou en l'absence de glycémie à jeun réalisée, il convient de réaliser une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) 75 g de glucose avec mesure de la glycémie à jeun, à une heure et à deux heures entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA).

➤ **Diagnostic positif du diabète gestationnel : Seuils glycémiques**

En pratique : En début de grossesse et en présence de facteurs de risque, le diagnostic de DG est posé si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 0,92 g/L. Dans cette situation, il convient de débiter d'emblée la prise en charge thérapeutique. Il n'est pas nécessaire de faire l'HGPO entre 24 et 28 SA.

Entre 24 et 28 SA chez une patiente avec facteur de risque chez qui la glycémie à jeun en début de grossesse était inférieure à 0,92 g/L ou en l'absence de glycémie à jeun réalisée, les seuils retenus pour poser le diagnostic de DG sont représentés dans le tableau I

tableau I : Seuils glycémiques proposés par l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group et par les recommandations françaises pour le diagnostic du diabète gestationnel		
<u>Seuil glycémique avant et après charge orale de 75 g de glucose</u>		
Glycémie à jeun	≥ 0,92 g/L	≥ 5,1 mmol/L
Et/ou glycémie à 1 heure	≥ 1,80 g/L	≥ 10,0 mmol/L
Et/ou glycémie à 2 heures	≥ 1,53 g/L	≥ 8,5 mmol/L

6. Complications maternelles et fœtales

❖ Complications maternelles

Le DG est associé à un risque accru de pré éclampsie et de césarienne. Ces risques sont corrélés de façon positive et linéaire au degré de l'hyperglycémie initiale. Le surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m², et l'obésité, définie par un IMC ≥ 30 kg/m², sont des facteurs de risque de pré éclampsie et de césarienne indépendamment de l'hyperglycémie maternelle. Leur association avec le DG augmente les risques de pré éclampsie et de césarienne par rapport aux femmes diabétiques ayant un IMC normal. La récurrence de DG et un diabète de type 2 sont fréquemment retrouvés à long terme.

❖ Complications fœtales, néonatales et infantiles

Les complications périnatales liées spécifiquement au DG sont rares, mais elles sont augmentées en cas de DT2 méconnu. La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG. Elle est le facteur principal associé aux complications rapportées en cas de DG. La définition OMS du DG pouvant englober un Diabète de type 2 ou 1 méconnu, nous évoquons les complications fœtales et néonatales de ces derniers.

- Embryofœtopathie diabétique :
Elle regroupe l'ensemble des conséquences pour l'enfant des désordres liés au diabète, que ce soient des facteurs métaboliques ou vasculaires. Il est important de noter que le risque d'anomalies chromosomiques n'est pas augmenté en cas de diabète maternel.
- Avortements spontanés précoces :
Ils sont plus fréquents lors des grossesses diabétiques mal équilibrées, certains sont liés à des malformations létales.
Le diabète mal équilibré peut être associé à des avortements spontanés à répétition.
- Macrosomie
La macrosomie est définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4000 g quel que soit le terme du nouveau-né. Il s'agit de la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG ainsi que le facteur essentiel

lié aux complications rapportées en cas de DG. Dans la littérature, la macrosomie précédemment définie se distingue du « Large for Gestationnel Age ». Ce dernier correspond à un poids de naissance supérieur ou égal au 90^{ième} percentile ou à un poids supérieur à deux déviations standards (soit plus du 97^{ième} percentile) pour un âge gestationnel donné.

La macrosomie est la conséquence de l'hyperinsulinisme fœtal secondaire à l'hyperglycémie maternelle.

L'insuline est le principal facteur de croissance du fœtus. La macrosomie du nouveau-né de mère diabétique se caractérise par un excès de masse grasse, une majoration de masse musculaire et une organomégalie sans augmentation de la taille du cerveau.

D'autres facteurs de risque de macrosomie sont souvent associés au DG, particulièrement le surpoids et l'obésité. Il est noté en effet dans une étude d'Ostlund et al. Un lien entre l'obésité ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) et la macrosomie après ajustement.

➤ Souffrance foetale chronique :

Le fœtus est soumis à deux types de souffrances possibles :

– des désordres métaboliques comprenant hyperglycémie, cétose voire acidocétose ;

– des atteintes vasculaires liées à la micro ou macroangiopathie diabétique ou à une toxémie gravidique.

La toxémie gravidique expose le fœtus à une souffrance chronique avec risque d'hypotrophie, voire à une souffrance aiguë imposant une extraction prématurée.

Elle constitue une des principales complications de la grossesse diabétique.

➤ Prématurité, hypotrophie :

La prématurité spontanée ou iatrogène et l'hypotrophie sont plus fréquentes chez les enfants de mère diabétique. Le risque dépend de l'état vasculaire de la mère, et surtout de l'existence d'une hypertension artérielle (risque multiplié par 5).

➤ Détresses respiratoires :

Elles sont plus fréquentes chez les nouveau-nés de mère diabétique, vraisemblablement liées à un retard de maturation du surfactant pulmonaire, du fait de l'hyperinsulinisme fœtal et de la prématurité. Ce problème doit être pris en compte lors de la programmation de l'accouchement.

Il peut s'agir aussi de formes plus bénignes de tachypnée transitoire.

➤ Troubles métaboliques néonataux :

Ils sont représentés essentiellement par les hypoglycémies néonatales, corrélées à l'hyperinsulinisme fœtal et au déséquilibre du diabète, notamment dans les jours précédant la naissance et pendant l'accouchement. D'autres troubles métaboliques peuvent être constatés comme une hyperbilirubinémie, une hypocalcémie, une polyglobulie.

➤ Mortalité périnatale :

Le risque de mort foetale in utero reste élevé (3,5 % en France sur une série récente), et plusieurs facteurs ont pu être identifiés : mauvais contrôle métabolique (risque majeur en cas d'acidocétose), pathologie vasculo-rénale, tabagisme maternel, statut socio-économique.

➤ Troubles du développement psychomoteur :

Le développement du système nerveux central lors du 2^{ème} trimestre de la grossesse peut être perturbé par les désordres métaboliques et plus particulièrement la cétose.

Un certain nombre de troubles du développement psychomoteur ont été rapportés à long terme chez les enfants nés de mère diabétique, mais il est difficile d'en affirmer objectivement l'origine.

➤ Traumatismes à la naissance

La dystocie des épaules, les fractures et atteintes du plexus brachial sont

rarement associés au DG. Même en l'absence de traitement du DG, aucun lien n'est prouvé dans la littérature. Ce risque semble être principalement associé à la macrosomie.

➤ A long terme

La majorité des études épidémiologiques mettent en évidence la présence d'un surrisque de troubles métaboliques chez les enfants ou adolescents de mères ayant eu un DG. Une surveillance à long terme est à instaurer chez ces enfants notamment concernant l'IMC, la pression artérielle et l'équilibre glycémique.

7. Prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel :

Autosurveillance glycémique permet aux femmes de vérifier leur glycémie au cours de la journée et ainsi d'adapter leur régime alimentaire ou leur insulinothérapie sous les conseils du médecin traitant et de la diététicienne ; ce mode de contrôle permet en fait d'impliquer les femmes enceintes dans leur propre prise en charge. L'autosurveillance glycémique devrait être maintenue tout au long de la grossesse. Le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français) recommande la réalisation minimale de quatre autosurveillances glycémiques quotidiennes : le matin à jeun, puis une ou deux heures après chaque repas. Le dosage des corps cétoniques dans les urines est controversé et son bénéfice dans la prise en charge du DG non prouvé. Toutefois, il est admis que la recherche de cétonurie est justifiée lorsqu'on suspecte une cétose sur décompensation hyperglycémique (rare en cas de DG) ou sur manque d'apport et jeûne prolongé.

Il est recommandé de maintenir les glycémies, au cours du DG, le plus proche possible de l'équilibre physiologique de la femme enceinte non diabétique afin de diminuer la morbi-mortalité materno-fœtale. Les objectifs glycémiques sont donc :

*Glycémie matinale à jeun strictement inférieure à 0.95 g/L (5.3mmol/L)

*Glycémie postprandiale à 2 heures strictement inférieure à 1.20 g/L (6.6mmol/L) après chacun des trois repas de la journée.

L'auto surveillance glycémique permet à la patiente d'adapter ses apports alimentaires selon les objectifs visés et d'envisager une insulinothérapie si nécessaire. Elle est recommandée 4 à 6 fois par jour.

En cas de recours nécessaire à l'insulinothérapie, elle permet d'en adapter les doses.

Cette prise en charge thérapeutique du DG comprend tout d'abord les règles hygiéno-diététiques, auxquelles peut être associé un traitement médicamenteux.

- Les règles hygiéno-diététique (RHD)

La diététique est à la base de la prise en charge thérapeutique du DG, elle est désignée comme la pierre angulaire du traitement par les dernières recommandations françaises. Les apports caloriques doivent permettre d'assurer les besoins nutritionnels nécessaires à la grossesse sans s'éloigner d'un équilibre glycémique recherché tout au long de la grossesse. Il est recommandé entre 25 et 35 kcal/kg/j sans être inférieur à 1600 kcal/j. Ces apports sont à adapter à l'IMC pré gestationnel et aux habitudes de vie propres à chaque patiente.

L'American Diabetes Association préconise un apport de 55% d'hydrates de carbone réparti en trois repas journaliers, auxquels peuvent être ajoutées deux à trois collations. Diminuer la part des hydrates de carbone à 40% n'influe pas sur le recours à l'insuline ni sur les issues de grossesse. Cependant, les hydrates de carbone à faible index glycémique et les fibres pourraient jouer un rôle positif dans l'équilibre glycémique recherché au cours du DG mais sans preuve formelle.

- L'activité physique

Il y a une réduction de 50% du risque de diabète gestationnel chez les femmes ayant une activité physique régulière avant ou pendant la grossesse (7 études entre 2004 et 2008). D'autre part, l'activité physique peut permettre d'accroître l'effet du traitement médicamenteux. Chez les femmes de poids normal, l'activité physique initiée en seconde partie de grossesse n'aurait pas d'impact sur la sensibilité à l'insuline. Cependant, chez les femmes en surpoids ou obèses, l'activité physique améliore la sensibilité et la réponse à l'insuline ainsi que le taux de triglycérides entre 15 et 32 SA.

Peu d'études prouvent le lien entre l'activité physique et la prévention du DG chez les femmes à risque, tout comme peu d'études proposent un programme d'activité physique dont le but est de réguler pour le mieux le

métabolisme des patientes ayant un DG. Les recommandations françaises estiment que l'activité physique doit être régulière et adaptée, en l'absence de contre-indication obstétricale, à raison de 30 minutes par jour.

- **Les autres règles hygiéno-diététiques**

Au cours d'une grossesse, il est important pour les patientes d'adapter leur diététique et leur activité physique, lesquelles ont un impact sur leur équilibre glycémique. Elles doivent également bannir alcool et tabac. De nombreuses campagnes publicitaires circulent en France grâce à l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Il est essentiel pour ces femmes et leur(s) progéniture(s) de limiter les facteurs de risque dits cardiovasculaires et toute intoxication. L'éducation thérapeutique doit être le socle de chaque consultation de suivi.

- **Le traitement médicamenteux**

- ✓ **L'insulinothérapie**

L'insulinothérapie est préconisée en cas de croissance fœtale significative et/ou lorsque les cibles glycémiques ne sont pas atteintes. L'insuline devrait être introduite lorsque malgré l'application des mesures hygiéno-diététiques durant deux semaines, au moins deux glycémies par jour sont au-delà des cibles durant deux jours consécutifs. Dans ce cas, il est conseillé de faire appel à un diabétologue pour la suite de la prise en charge. L'insuline humaine reste le traitement de choix du DG car elle ne passe pas la barrière placentaire.

Parmi les analogues de l'insuline, seule l'analogue ultrarapide : aspart (Novorapid) a été étudié dans deux études cliniques randomisées montrant l'absence d'effet secondaire sur la grossesse en comparaison à l'insuline humaine. Le schéma d'insulinothérapie proposé par le CNGOF comporte une injection d'insuline avant chaque repas si les glycémies postprandiales sont élevées en combinaison avec une insuline basale au coucher si la glycémie à jeun est élevée. La dose initiale d'insuline basale (UI) est calculée à partir de 0,1 UI/kg et les doses d'insuline rapide avant le repas comprises entre 2 et 4 UI. Les doses sont majorées de 2 en 2 UI jusqu'à obtention des cibles glycémiques. L'usage des antidiabétiques oraux (ADO), comme traitement associé ou alternatif à l'insulinothérapie,

semble pour certains efficace et bien toléré, mais n'est pas encore autorisé en dehors des essais cliniques. Le glibenclamide (Sécrétagogue) est le seul ADO dont le passage à travers la barrière placentaire a été jugé minime (4% in vivo) et semble aussi efficace que l'insuline.

La metformine (Biguanide) a été comparée à l'insulinothérapie dans une étude randomisée contrôlée portant sur 751 femmes avec pour résultat un taux de complications similaire dans les deux groupes et l'absence de survenue d'effet indésirable sérieux chez les patientes sous metformine.

Ainsi, les ADO seraient une thérapie alternative intéressante, sachant que l'insulinothérapie nécessite plusieurs injections quotidiennes, engendre parfois une prise pondérale, et un risque d'hypoglycémie accru.

Toutefois, leur éventuel impact sur le développement fœtal (passage transplacentaire de la metformine) et l'effet à long terme chez les descendants de mères atteintes de DG demeurent incertains et doivent être évalués avant d'en faire une thérapie validée. Suivi après la grossesse
En post-partum immédiat, l'insulinosensibilité est rétablie et les glycémies se normalisent après la naissance. L'insulinothérapie peut être interrompue. La persistance de glycémies élevées témoigne d'un diabète patent et doit être pris en charge selon les mesures usuelles en cas de diabète diagnostiqué chez l'adulte. Au vu du risque de développer un diabète de type 2 sept fois plus élevé chez la patiente atteinte de DG et du risque de récurrence de DG lors de grossesses ultérieures chez un à deux tiers des femmes, il est crucial de maintenir un suivi à long terme de cette population à risque. Malheureusement, seule une minorité des patientes avec antécédent de DG ont un suivi régulier de la glycémie à jeun et/ou de la tolérance au glucose.

Aux HUG, nous préconisons les recommandations de suivi éditées par l'IAPDSG en 2007. En cas de nouvelle grossesse, un dépistage précoce lors du premier trimestre est préconisé.

✓ **Les antidiabétiques oraux**

Ils n'ont pas l'AMM et ne sont donc pas recommandés pour traiter un DG.

8. Pronostic ultérieur chez la mère et l'enfant :

1- Pronostic maternel :

Il est fonction de

- Des complications aiguës
- De l'évolution des complications dégénératives en rapport avec un diabète déséquilibré

2- Pronostic fœtal :

CLASSIFICATION DE PRESCILLA-WHITE MODIFIEE

Classe A : test de tolérance glycémie anormale, pas TRT

Classe B : début > 20 ans, durée < 10 ans, lésions vasculaires

Classe C : début 10-19 ans, durée < 10 ans, lésions vasculaires

Classe D : 1- début < 10ans

2- durée > 20 ans

3- rétinopathie diabétique

4- calcification des vaisseaux

5- HTA antérieure à la Grossesse

Classe F : néphropathie

Classe G : atteintes vasculaires multiples

Classe H : Cardiopathie

Classe R : rétinopathie proliférante

Classe T : greffe de rein

PEDERSEN a rajouté des éléments cliniques péjoratifs qui majorent les facteurs de risques :

- 1- Pyélonéphrite
- 2- Pré coma
- 3- Acidocétose sévère
- 4- Toxémie modérée ou sévère
- 5- Patiente négligente.

Les limites de ces classifications elles ne tiennent pas compte de la macrosomie fœtale ni de l'équilibre du diabète qui conditionnent le pronostic fœtal surtout pour les classes A-B-C

DONC d'autres éléments sont à prendre en considération pour les prises de décision et pour définir le pronostic fœtale :

- 1- Macrosomie fœtale
- 2- Qualité de l'équilibre du diabète
- 3- Qualité du suivi de la grossesse
- 4- Niveau du service de néonatalogie.

B. PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE LA FEMME DANS LE CADRE DE LA GROSSESSE

1. Introduction

Grossesse et diabète : Une situation métabolique à Risque pour la mère et l'enfant dominée par l'embryo-foetopathie diabétique et le retentissement maternel de la grossesse sur le diabète.

Quelque soit la type de diabète (type 1 ou type 2) nécessité de :

- Programmer la conception avec une prise en charge préconceptionnelle (équilibre glycémique optimisé au moins 3 mois avant la conception , traitement spécifique d'une rétinopathie) trop souvent insuffisant +++ surtout dans le diabète de type 2
- D'anticiper une prise en charge multidisciplinaire
- Faire le bilan du retentissement du diabète (= états des lieux avec recherche éléments pronostiques pour la grossesse voire recherche de contre-indication)
- Fixer et obtenir un contrôle glycémique strict (Hémoglobine glycosylée ou glyquée < 6,5 %),
- Modifier le traitement en cours comme débiter une insulinothérapie dans le diabète de type 2 (arrêt des antidiabétiques oraux) ou modifier l'insulinothérapie en respectant contre-indication (analogues lents de l'insuline).

*Objectifs normoglycémie : Glycémie à jeun < 1g/l et Glycémie post-prandiale < 1,20 g/l pour éviter aggravation état maternel et malformations.

Possible si suivi rigoureux multidisciplinaire en place et motivation de la patiente.

- 1- Fécondité de la femme diabétique Normale (à distinguer des fausses-couches accrues si équilibre glycémique insuffisant).
- 2- Influence du diabète sur la grossesse ou les informations à délivrer à la patiente diabétique en âge de procréer.

2. Risques pour le fœtus

Il est maintenant établi qu'il existe un lien entre le taux d'hémoglobine glyquée à la conception et le risque d'avortements spontanés précoces et/ou de mort foetale ou de malformations foetales. De même, le niveau de glycémie durant la grossesse est en relation avec macrosomie foetale

et un risque de mortalité périnatale accru.

1 – Fausses couches spontanées : plus fréquentes : taux de 32 % si HbA1c > 8 % versus 15 % population générale.

2 – Malformations congénitales (spécifiques: Système nerveux central, cœur, rein, et non spécifiques)

- Plus fréquentes (X par 2 à 3) jusqu'à x 8,
- Directement liées à l'équilibre glycémique de début de grossesse (1^{er} trimestre : organogénèse); un contrôle glycémique optimal avant la conception et durant les premières semaines, rapproche le risque de malformations de celui de la population générale,
- Se constituent au moment de l'organogénèse (< 7 premières semaines de grossesse),
- Hyperglycémie et cétonémie sont impliqués dans la fermeture du tube neural,
- Les hypoglycémies ne semblent pas tératogènes,
- Principales causes de morbidité et mortalité néonatales et de fréquence des avortements spontanés précoces. Elles sont :
 - non spécifiques du diabète (sauf le syndrome de régression caudale, exceptionnel).
 - le plus souvent, malformations cardiaques :
 - persistance du canal artériel
 - communication interventriculaire
 - coarctation aortique
 - malformations neurologiques :
 - spina-bifida
 - hydrocéphalie
 - anencéphalie
 - malformations rénales.

Conséquences de ces malformations :

- Fausses couches spontanées accrues
- Mortalité foetale et néonatale
- Malformation chez le nouveau née

3 – Au cours du 2ème trimestre : développement foetal

Hyperglycémie maternelle + excès d'acides aminés et d'acides gras libres :

- hyperinsulinisme foetal

- hyperanabolisme foetal ⇒ Les conséquences suivantes :
- ✓ macrosomie (développée aux dépens des tissus insulino-sensibles avec augmentation du périmètre abdominal alors que le diamètre bi-pariétal et la longueur fémorale restent normaux),
- ✓ hypoxie tissulaire (d'où production excessive d'érythropoïétine, => polyglobulie et hyperbilirubinémie)
- ✓ retard de la maturation pulmonaire (lié directement à l'hyperinsulinémie)
- ✓ hypertrophie cardiaque septale.

4 – Au cours du 3ème trimestre : mort fœtale

5 – Accouchement : Le diabète prégestationnel est associé à une augmentation de la prématurité et des césariennes. On redoutera :

- ✓ Traumatisme foetal secondaire à la macrosomie (dystocie des épaules)
- ✓ Hypoglycémie sévère du nouveau-né (enfant hyperinsulinique dont les enzymes de la glycolyse sont inhibées),
- ✓ Hypocalcémie (carence brutale des apports maternels chez ces enfants en hyperanabolisme),
- ✓ Hyperbilirubinémie/polyglobulie (secondaire à l'hypoxie),
- ✓ Détresse respiratoire transitoire par retard de résorption du liquide amniotique,
- ✓ Maladie des membres à hyalines.

6 – A long terme :

- Accroissement du risque de développement d'un diabète de type 2 pour les descendants ayant été exposé in utero au diabète de type 2 maternel.
- Déficit de l'insulinosécrétion.

3. Risque chez la mère diabétique

La grossesse aggrave les complications microvasculaires mais ne semble pas influencer sur le pronostic des complications à long terme :

- Hypertension artérielle
- Survient dans 25 à 30 %
- < 20 SA probablement antérieure à la grossesse
- > 20 SA risque de toxémie gravidique dont le risque est accru si complications microvasculaires du diabète et surtout néphropathie
- Grave ++ pour la mère et l'enfant. Risque vital en jeu
- Problème de prise en charge anti-hypertensive (respecter médicaments)

contre-indiqués)

- La rétinopathie

- Peut être aggravée par la grossesse
- Rarement déclenchée sur une rétine normale
- Doit être dépistée par le Fond d'oeil +/- angiographie avant la grossesse ou au tout début puis tous les trimestres voire tous les mois si problème
- angiographie et traitement par laser non contre-indiqués
- traitement préalable d'une rétinopathie proliférative +++
- seule une rétinopathie proliférative floride non traitée représente contre-indication au feu-vert pour exposition à la grossesse au maintien de la grossesse et justifie d'un accouchement facilité (pas d'effort de poussée)

- La néphropathie

- Facteurs de risque

- ✓ HTA
- ✓ mauvais équilibre glycémique
- ✓ rétinopathie évoluée au départ
- ✓ ancienneté du diabète i
- ✓ insuffisance rénale et/ou protéinurie
- ✓ hydramnios
- ✓ correction trop rapide d'une hyperglycémie chronique

- Peut-être aggravée mais en général l'aggravation est transitoire si la fonction rénale est normale

- la microalbuminurie augmente durant la grossesse mais revient le plus souvent au taux antérieur à la grossesse 3 mois après l'accouchement
L'insuffisance rénale entraîne des risques importants d'hypotrophie fœtale et de prééclampsie (toxémie). Une insuffisance rénale préexistante à la grossesse : associée à mortalité foetale in-utéro dans 50 % des cas.

Risques obstétricaux accrus :

- ✓ Retard de croissance intra-utérin
- ✓ Accouchement prématuré
- ✓ Toxémie

- Dépistage par le dosage de la créatinine plasmatique et de la microalbuminurie voire de la protéinurie des 24 h

- Contre indication des Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (de l'angiotensine) pendant la grossesse.

- La coronaropathie

- Exceptionnelle mais gravissime
- CI absolue à la grossesse car risque vital pour la mère
- A dépister en cas de diabète ancien avec des complications microvasculaires Electrocardiographie +/- épreuve d'effort (au moindre doute)
- La neuropathie
- Le risque infection majoré pour l'infection urinaire
- Dysthyroïdies auto-immunes

4. Prise en charge de la patiente avant, pendant et après la grossesse :

1- Avant la grossesse : Programmation de la conception sous contraception efficace avec :

- Normalisation des glycémies Objectifs glycémies préprandiales 0,70 à 1,20 g/l postprandiales 1 à 1,40 g/l HbA1c < 6,5 % Essentielle pour prévenir embry-foetopathie et dépister complications
- Information spécifique (voir supra) et coopération de la patiente,
- Insulinothérapie intensifiée dans le diabète de type 1 (basal-bolus). Insulinothérapie nécessaire dans le type 2 si le régime seul ne suffit pas et en cas d'anti-diabétiques oraux à interrompre
- Education nutritionnelle et adaptation insuline en fonction des objectifs donnés
- Recherche et traitement des complications (rétinopathie) voir supra.

2- Pendant la grossesse

Equilibre glycémique

- Essentiel quelque soit le type de diabète
- Besoins en insuline modifiés : diminution en début, puis augmentation puis chutent brutalement après l'accouchement
- Danger des corps cétoniques pour le fœtus => Recherche de cétonurie si glycémie > 2 g/l et au moins 1/jour
- 6 glycémies capillaires / jour => objectifs glycémiques à jeun 0,60 à 0,95 g/l postprandiale (2 h) < 1,20 g/l - HbA1c 1 / 4 à 6 semaines à interpréter en fonction de l'hémodilution en fin de grossesse (en fonction du taux d'hémoglobine)
- Diabète de type 2 : pas d'antidiabétique oral

- Alimentation quantifiée et répartie
- insulinothérapie souvent indispensable au moins au dernier trimestre en fonction des glycémies qui doivent être dans les objectifs

Alimentation : pas moins de 1600 kcal/j aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres

Surveillance des complications

- ✓ Poids
- ✓ Tension artérielle
- ✓ Créatinine plasmatique microalbuminurie puis protéinurie
- ✓ Fond d'œil 1/3 mois, 1/mois si rétinopathie
- ✓ Bandelette urinaire pour recherche acétone et albumine

Surveillance obstétricale (traitée en obstétrique)

- ✓ Dater la grossesse ++ (une échographie entre 8 et 12 SA)
- ✓ Rechercher des malformations fœtales (échographie 20 à 22 SA)
- ✓ Apprécier l'évolution de la biométrie fœtale, l'aspect du placenta, la quantité de liquide amniotique (écho, doppler)
- ✓ Rechercher une cardiomyopathie hypertrophique (écho 32 à 34 SA)
- ✓ Evaluer le bien-être fœtal
- ✓ En cas de Menace d'Accouchement Préaturé risque d'hyperglycémie et de cétose si utilisation de bêta-mimétiques ; pas de contre-indication à une corticothérapie pour accélérer la maturation pulmonaire mais il faut une surveillance glycémique ++
- ✓ Virus de l'immunodéficience humaine
- ✓ Rhésus
- ✓ Recherche d'agglutinines irrégulières

3-Accouchement et post-partum

1 – Accouchement volontiers programmé (après 38 SA) par voie basse ou césarienne en fonction des conditions obstétricales, expulsion facilitée si rétinopathie sévère. Insulinothérapie sous cutanée ou IV et perfusion de glucosé, surveillance glycémique horaire avec un objectif de normoglycémie car l'hyperglycémie maternelle est la cause principale de l'hypoglycémie néonatale.

2- Après l'accouchement : Diminution importante des besoins en insuline. En général arrêt de l'insuline dans le diabète de type 2.

3- Allaitement possible

4- Contraception

Partie pratique :

1/ Résumé :

Objectifs: le but de cette étude est d'évaluer la fréquence du diabète en cours de grossesse (type 1 ; 2 et gestationnel) , l'évolution de la grossesse et les éventuelles complications maternelles et fœtales.

Patientes et méthodes: c'est une étude descriptive rétrospective qui concerne 262 femmes enceintes diabétiques hospitalisées dans le service de gynécologie obstétrique de l'EHS mère-enfant de Tlemcen du 1er janvier 2016 au 30 avril 2017.

La collecte des données a été faite à partir des dossiers des patientes.

Résultats: la fréquence du diabète chez les femmes enceintes est de 1.33 % dont 25.5 % DT1, 39.4 % DT2, 35,9% gestationnel.

L'âge moyen est de 34 ans (extrêmes 20 à 48 ans).

77% des patientes ont été hospitalisées pour accouchement, le reste était hospitalisé pour complication à type de déséquilibre glycémique, acidocétose diabétique, menace d'accouchement prématuré ... etc

La vitalité du nouveau né est estimée à 91%.

2/ Introduction :

Le diabète en cours de grossesse reste une des grandes préoccupations en raison de sa prévalence croissante et surtout de conséquences obstétricales et néonatales à court, moyen et long terme.

Longtemps, on a déconseillé aux femmes souffrant de diabète d'avoir des enfants, en raison des possibilités de complications, autant chez la mère que chez l'enfant. Cette époque est révolue. Cela ne veut pas dire que la grossesse chez la femme diabétique n'est pas riche en défis.

Nous souhaitons que ce document serve de guide pour les femmes diabétiques qui désirent un enfant, il sera également utile à un groupe de femme moins familières avec le diabète,

celles qui présentent un diabète gestationnel, un type de diabète se manifestant uniquement pendant la grossesse.

3/ Matériels et méthodes :

Le type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive ; rétrospective, établie sur une durée de 16 mois (01 Janvier 2016-30 Avril 2017).

La population cible :

Les patientes enceintes ayant un diabète (chronique ou gestationnel) hospitalisées au sein de la maternité de TLEMCEM du 01 janvier 2016 au 30 avril 2017

Paramètres de l'étude :

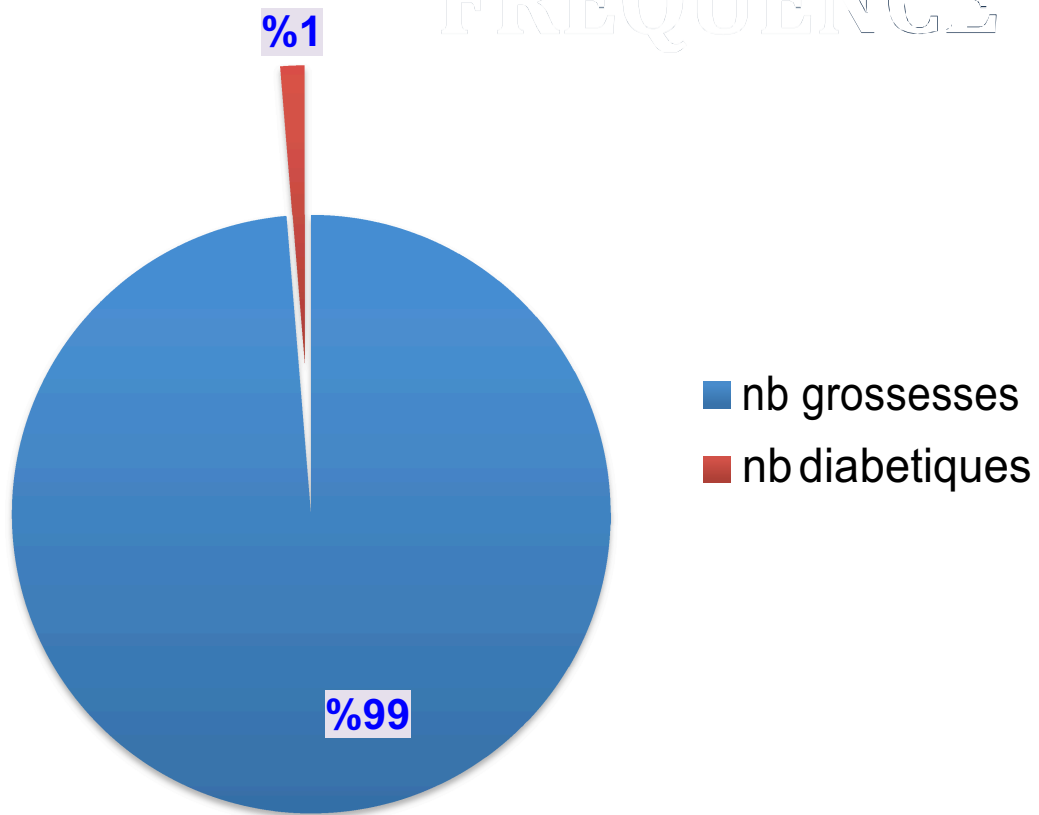
- Age de la mère
- Motif d'hospitalisation
- Antécédents obstétricaux
- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Type de diabète
- Traitement adaptée
- Mode d'accouchement
- Etat du nouveau né

4/ Résultats:

Fréquence :

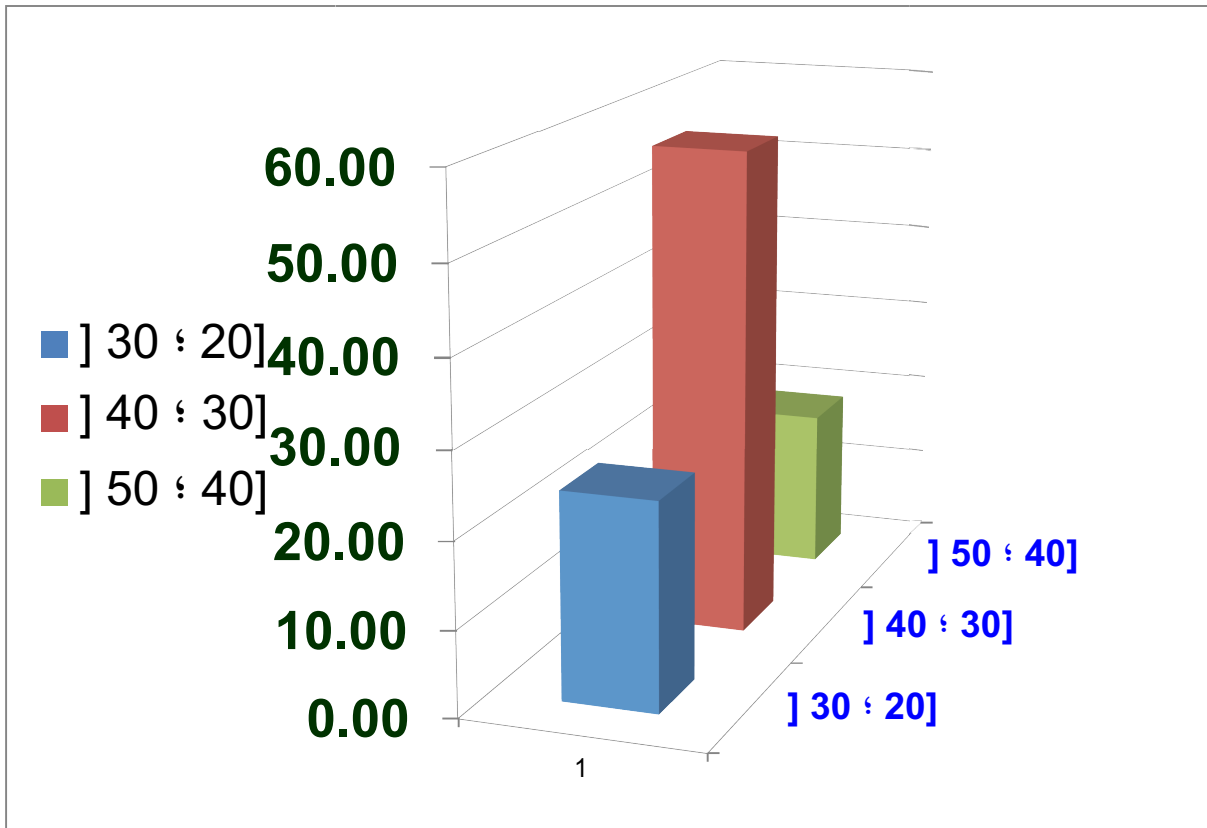
nb grossesses		nb diabétiques	
Nbre	19705		262
%	100		1.33

FRÉQUENCE



Age de la mère :

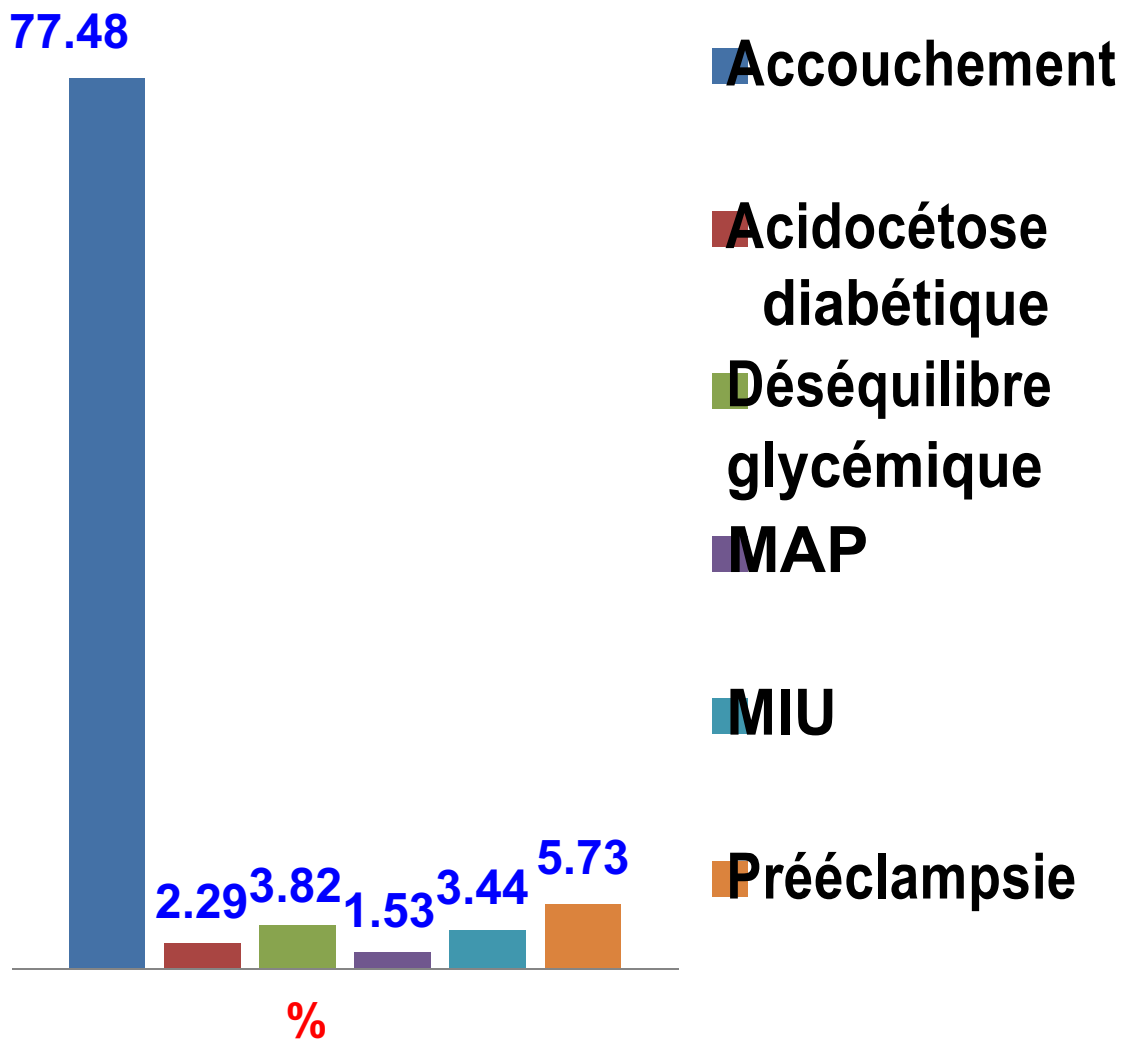
nb diabétiques 262	[20 ; 30 [[30 ; 40 [[40 ; 50 [
%	63	149	49
	24.05	56.87	18.70



Motif d'hospitalisation:

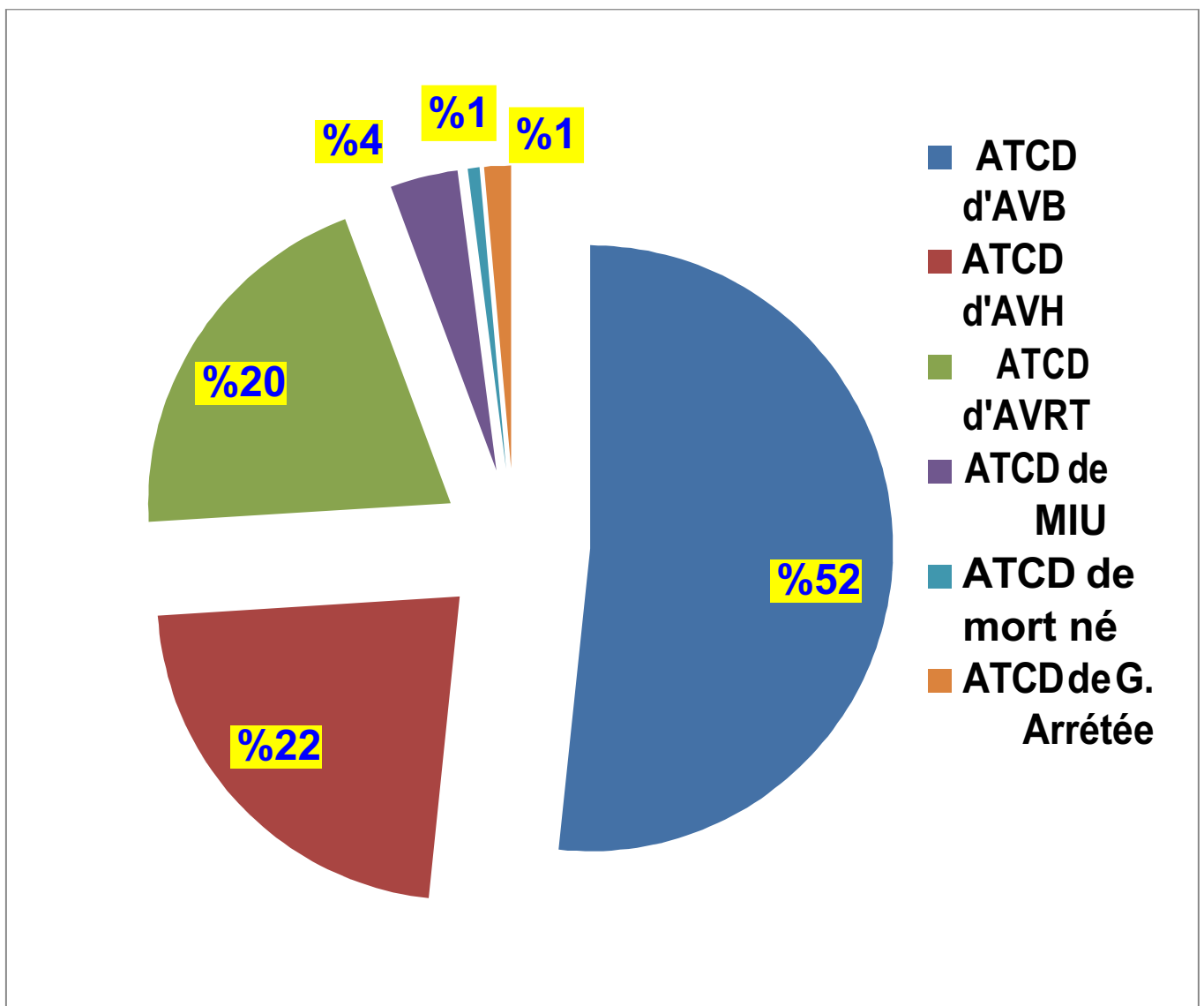
Motif d'H	Acct	Acidocétose diabétique	déséquilibre glycémique	MAP	MIU	Pré éclampsie
%	77.48	2.29	3.82	1.53	3.44	5.73

Motif d'hospitalisation



Antécédents obstétriques :

ATCD	AVB	AVH	AVRT	MIU	Mort né	Grossesse arrêtée
%	51.65	22.36	20.31	3.62	0.63	1.42



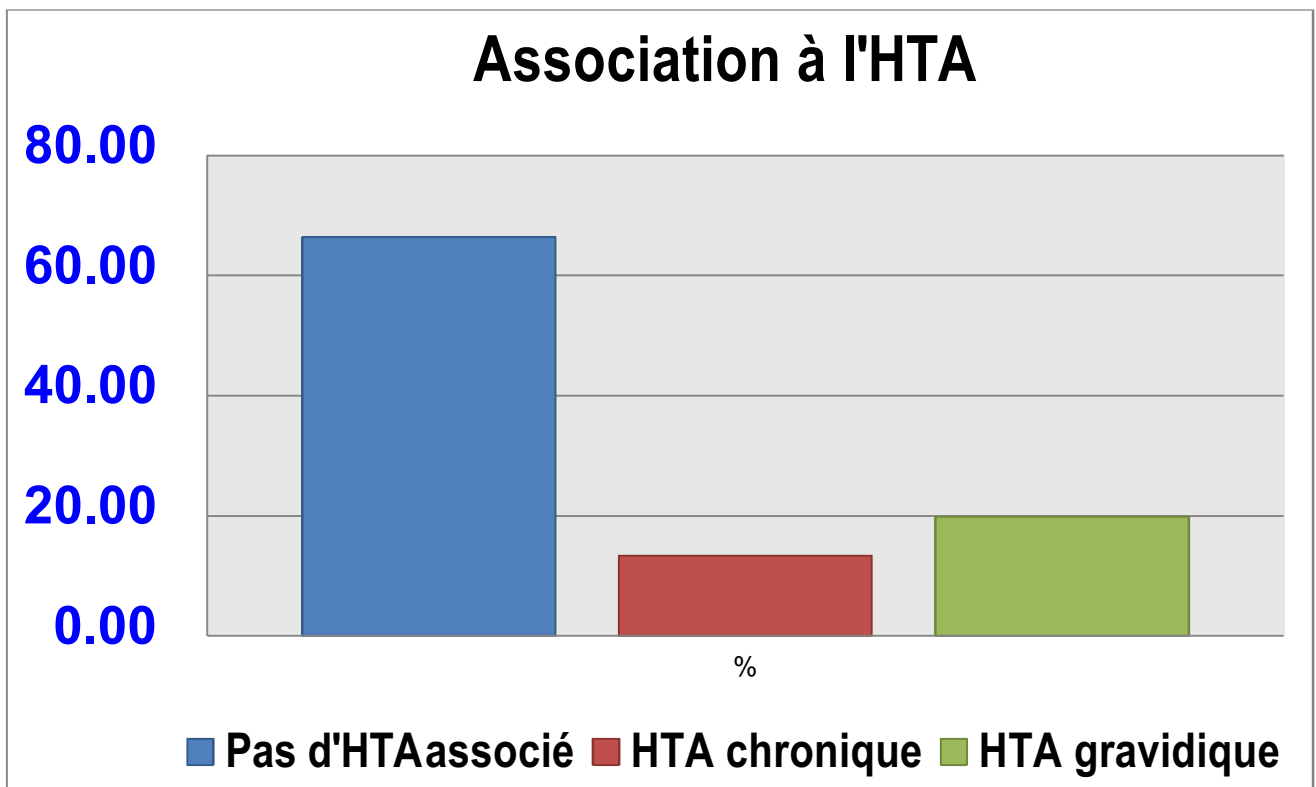
Antécédents médico-chirurgicaux:

Association marquée à une HTA chronique ou gravidique

05 cas de dysthyroïdie

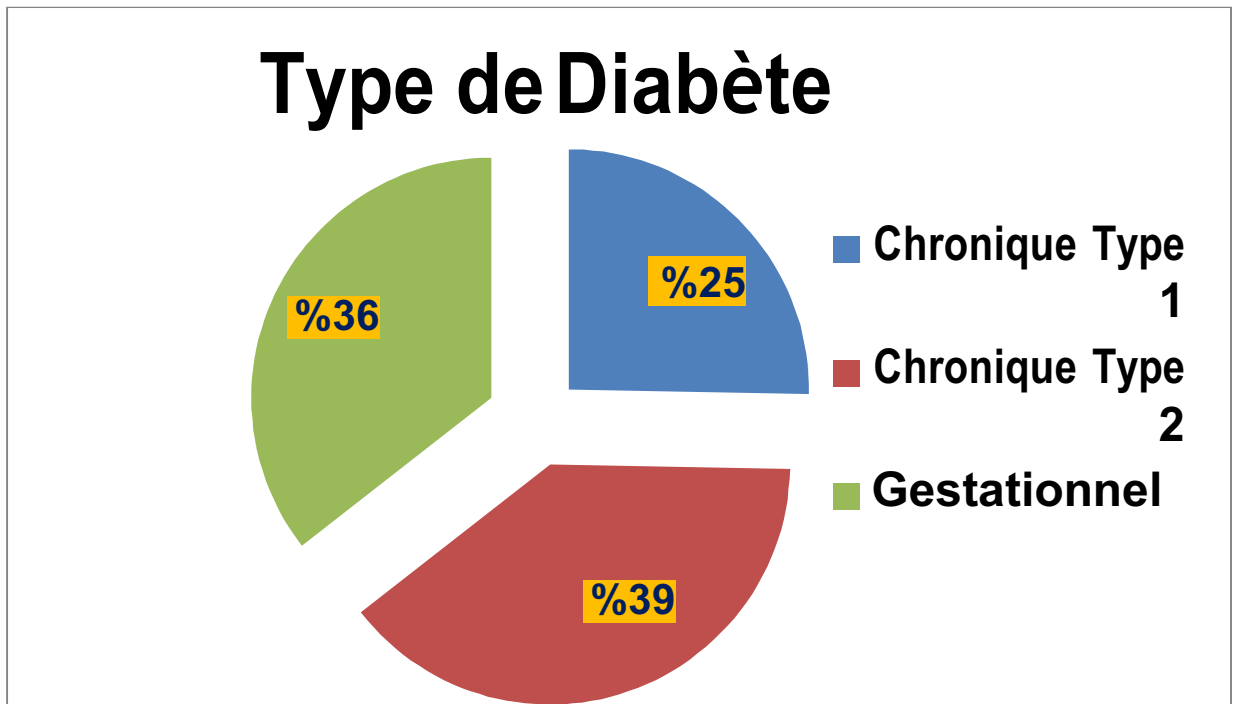
Des cas uniques d'asthme, cardiopathie, lithiase rénale, dyslipidémie

Association à l'HTA	Pas d'HTA associé	HTA chronique	HTA gravidique
%	66.40	13.36	19.84



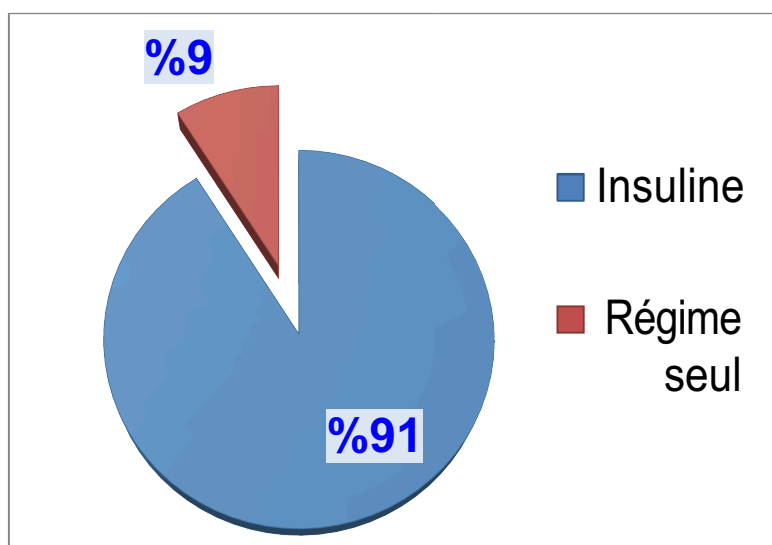
Type de diabète:

Type de Diabete	Chronique Type 1	Chronique Type 2	Gestationnel
%	25.50	39.44	35.86



Traitement adapté :

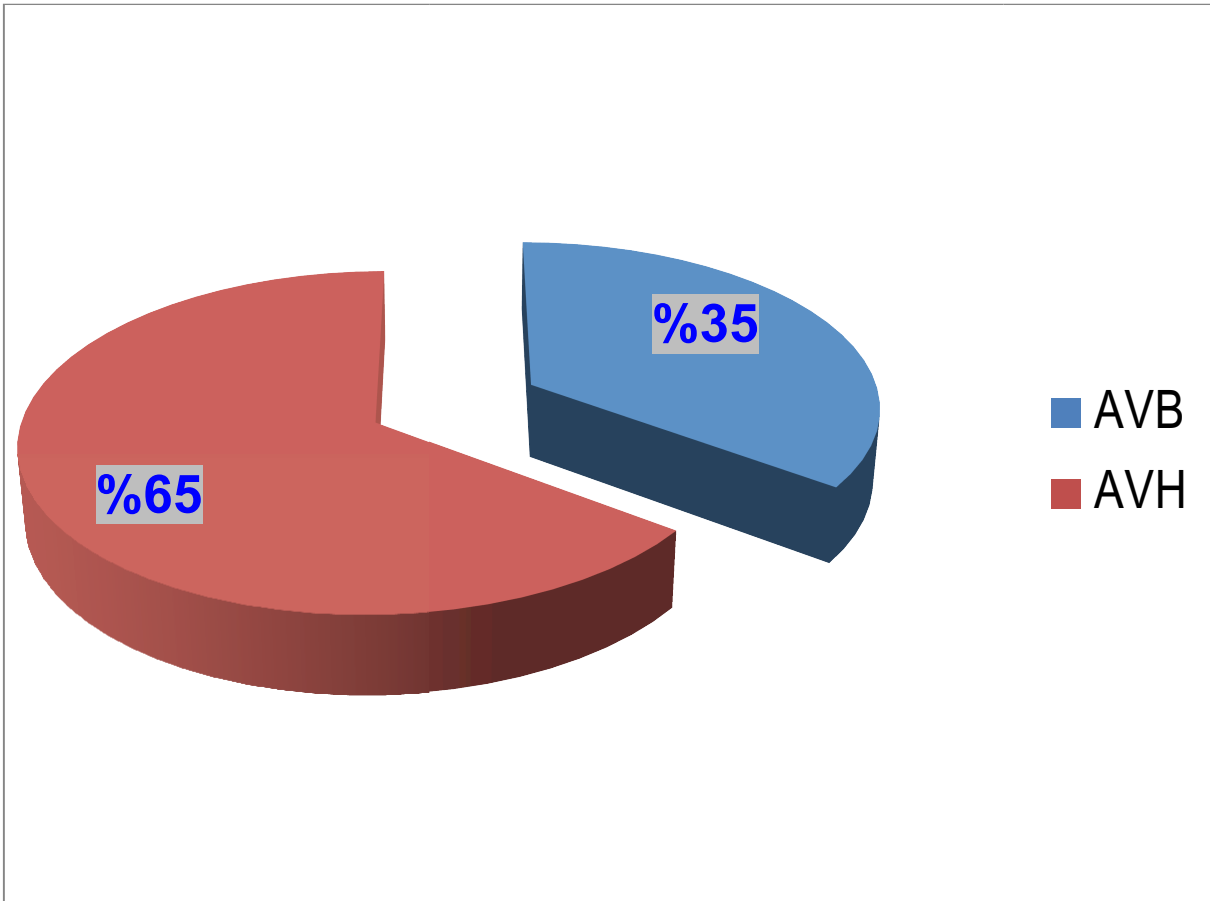
Traitement	Insuline	Régime seul
%	91.00	9.00



Mode d'accouchement :

mode d'acct	AVB	AVH
%	34.98	64.53

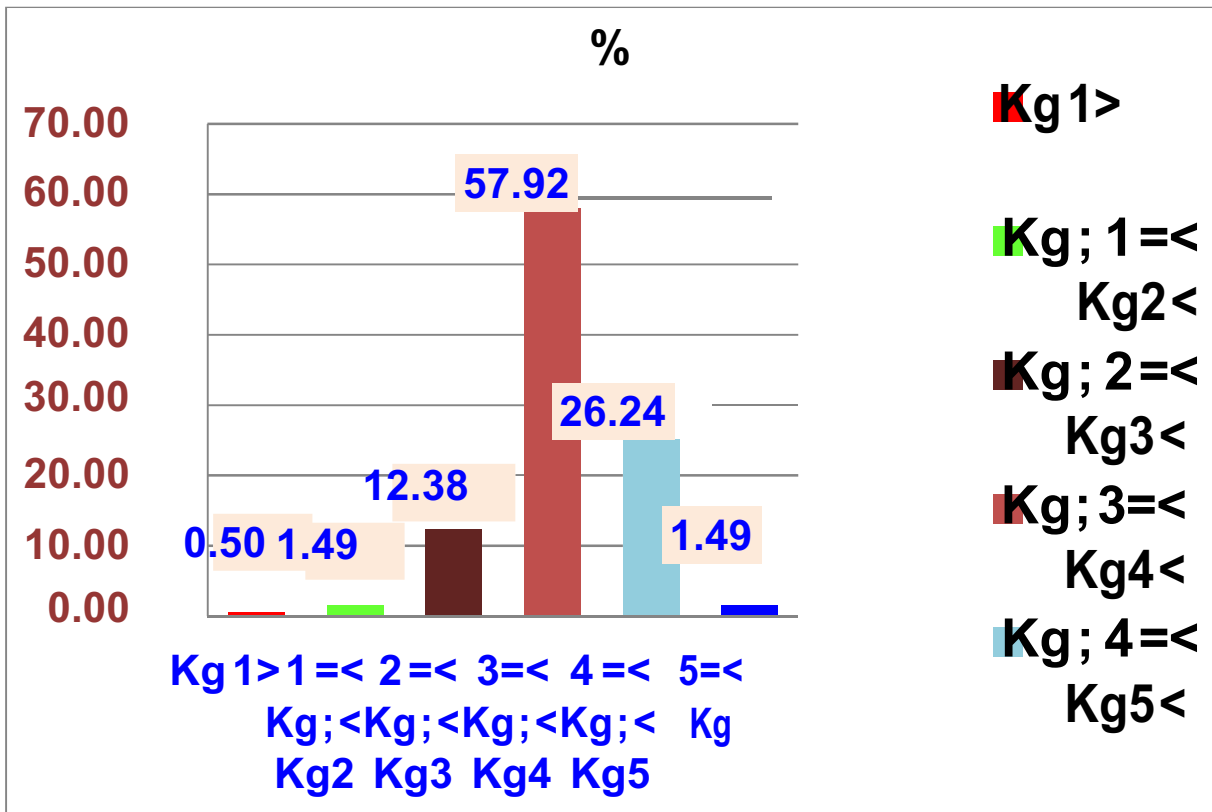
- Un seul cas d'avortement a été mentionné.



Etat du nouveau né :

Poids du nouveau né:

Poids du Nouveau Né	<1 Kg	>= 1 Kg ; < 2 Kg	>= 2 Kg ; < 3 Kg	>=3 Kg ; < 4 Kg	>= 4 Kg ; < 5 Kg	>=5 Kg
%	0.50	1.49	12.38	57.92	26.24	1.49



Vitalité du nouveauné

Vitalité du Nouveau Né	MIU	Mort né	APGAR >0 ;<=3	APGAR >3 ;<=7	APGAR >7 ;<=10
%	1.97	0.49	2.46	3.94	91.13

Vitalité du Nouveau Né

91.13

■ MIU

■ Mortné

■ APGAR > 0

3; <=

■ 3 APGAR >

7; <=

1.97

0.49

2.46

3.94

%

4/ discussion :

Fréquence des femmes enceintes diabétiques :

Notre étude concerne 262 diabétiques parmi 19705 femmes enceintes soit 1.33%

Type de diabète:

Le diabète chronique est le plus marqué avec prédominance du type 2 dont la fréquence est de 39.44%; type 1 avec fréquence de 25.5%; le diabète gestationnel avec fréquence de 35.86% .

Age de la mère :

L'âge des femmes enceintes ayant un diabète varie entre 20 et 48 ans, avec un âge moyen de 34 ans et prédominance de la tranche d'âge entre 30 et 40 ans avec une fréquence de 57%.

On peut conclure que le risque de développer un diabète est d'autant plus élevé que l'âge de la patiente dépasse les trentaines.

Motif d'hospitalisation

78% des femmes ont été hospitalisées pour accouchement, 2.29% pour acidocétose diabétique, 3.82% pour déséquilibre glycémique, 1.53% pour menace d'accouchement prématuré, 3.44% pour mort fœtal in utero et 5.73% pour pré éclampsie.

16.80% des femmes enceintes ayant un diabète ont présenté des complications au cours de leur grossesse donc la grossesse accompagnée d'un diabète est une grossesse à risque.

Antécédents obstétricaux :

Les antécédents obstétricaux chez les diabétiques sont dominés par les AVB atteignant 50% ; les AVH atteignent 20% ainsi que les avortements.

On remarque que la fréquence des avortements dans les antécédents des femmes diabétiques est significative ce qui permet de conclure qu'un diabète mal contrôlé favorise les avortements.

Antécédents médicaux et chirurgicaux :

- 05 cas de dysthyroïdie

- Des cas uniques d'asthme, cardiopathie, lithiase rénale, dyslipidémie.

33.6% avaient une HTA ; gravidique dans 60% des cas et chronique dans 40% des cas.

On note une association marquée du diabète avec l'HTA ; il est donc essentiel de correctement vérifier la tension artérielle tout au long de la grossesse afin d'éviter les complications (prééclampsie).

Le traitement :

91% des femmes enceintes diabétiques se traitent par l'insuline ; le reste sous régime seul.

Un diabète chronique est traité durant la grossesse par l'insuline alors que pour le diabète gestationnel ; le régime seul est la première étape du traitement.

Si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints on a passage à l'insuline.

Le mode d'accouchement :

On note la prédominance de l'accouchement par voie haute avec une fréquence de 64.53%.

Plusieurs facteurs sont incriminés ; essentiellement la macrosomie fœtale qui est une complication du diabète pendant la grossesse.

Etat du NN :

- Le poids :

Les NN ayant un poids > 4kg représentent 27.73% et ceux ayant un poids > 3 ; 4 kg représentent 54.92%.

Parmi les complications fœtales les plus importantes du diabète pendant la grossesse est la macrosomie.

- **La vitalité :**

- 91% des NN ont un Apgar > 7
- 7% des nouveaux nés ont un APGAR > 0 ; <= 7. Ceci est du aux complications du diabète maternel, citant comme exemple la détresse respiratoire transitoire par retard de résorption du liquide amniotique.
- La mortalité ne dépasse pas 3% ce qui prouve qu'une bonne prise en charge dans les délais permet d'éviter les complications néonatales mortelles.

Conclusion :

La détection du diabète gestationnel présente le double intérêt de permettre une prévention efficace des complications périnatales et de repérer les patientes à risque de développer un diabète dans le futur. Les nouvelles modalités proposées aboutissent à une augmentation de la prévalence du DG, avec tout ce que cela implique en termes d'investissement humain des équipes soignantes de diabétologie et de gynécologie-obstétrique et d'investissement financier des pouvoirs publics.

Le rapport coût-efficacité doit être évalué, non seulement sur base d'une réduction des complications périnatales, mais également en prenant en compte le bénéfice de la prévention et de prise en charge précoce du diabète dans la population.

Bibliographie :

www.passeportsante.net diabète gestationnel.

Fédération Française des diabétiques.

Diabète quebec/ www.diabete.qc.ca (diabète de grossesse).

SFD (Société Francophone du Diabète)-2010.

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français) décembre 2010.

Collège national des gynécologues et obstétriciens français, la Société francophone du diabète. Recommandations pour la pratique clinique : Le diabète gestationnel. J Gynecol Obstet Biol Reprod.

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence).

INSPQ (Institut national de santé publique du Québec).

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) / www.em-consulte.com

Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes.

Atlas du diabète de la Fédération internationale du diabète, 9e édition 2019

<http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item17/site/html/cours.pdf>