

Conférences de l'Internat

Diabète Gestationnel

Service de Gynécologie-Obstétrique

Pr A. AMIEUR

Hôpital de Zeralda

Généralités

Le DG fait couler beaucoup d'encre, peut-être à tort

L'absence de recommandations, ou des recommandations floues, dues au fait que la littérature est elle-même imprécise, faisait que chacun dépistait et traitait le DG "à sa façon"

Cependant, depuis l'étude HAPO et grâce aux données recueillies, la littérature s'est étoffée et ceci a semblé justifier l'élaboration de recommandations plus précises

Définition

Le DG est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la 1^{ère} fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum

Epidémiologie

La prévalence du DG est différente d'un pays à l'autre d'une part selon les modalités du dépistage, le terme et les seuils utilisés et d'autre part selon les groupes ethniques

Selon le type de dépistage mis en place, elle est estimée entre 2 et 6 %

Il existe une tendance actuelle à l'élévation de la prévalence dans la plupart des études, expliquée, entre autres, par la modification du style de vie

Physiopathologie du diabète gestationnel

Les modifications physiologiques de la grossesse

Le glucose est le principal nutriment acheminé au fœtus par l'intermédiaire du placenta

La grossesse s'accompagne de modifications métaboliques glucidiques afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus

Pendant la grossesse, il se crée un état diabétogène où existe physiologiquement un état d'insulinorésistance progressif et réversible qui est compensé par un hyperinsulinisme

On distingue 2 périodes successives :

- ✓ une phase anabolique au 1^{er} trimestre
- ✓ une phase catabolique à partir du 2^{ème} trimestre

Au 1^{er} trimestre de grossesse

La tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline sont peu modifiées

En revanche, l'augmentation de la sécrétion d'œstradiol et de progestérone provoque une hypertrophie des cellules B des îlots de Langerhans entraînant un hyperinsulinisme physiologique qui va favoriser le stockage énergétique dans les tissus adipeux

La glycémie postprandiale augmente régulièrement, tandis que la glycémie à jeun baisse progressivement, atteignant sa valeur la plus basse vers 19 semaines d'aménorrhée (SA)

Un anabolisme facilité prédomine, permettant le stockage dans les tissus maternels, des nutriments (aussi bien glucidiques, lipidiques que protidiques)

A partir du 2^{ème} trimestre

Le métabolisme est inversé avec apparition d'un catabolisme accéléré

Un état d'insulinorésistance périphérique favorise un stockage hépatique préférentiel du glucose, pour une libération plus rapide de celui-ci

Il apparaît aux alentours de 20 SA, va en croissant et est réversible dans le post-partum

Les mécanismes de l'insulinorésistance sont encore mal définis, elle serait due à une anomalie de liaison de l'insuline à son récepteur ou à des modifications post-récepteur

Cette insulinorésistance est modulée par l'HPL, mais aussi la PRL, le cortisol, la leptine

En cas du Diabète Gestationnel

L'anomalie de la tolérance glucidique s'explique principalement par **une diminution de l'insulinosécrétion réactionnelle** et/ou **une exagération de l'insulinorésistance**

Actuellement, la physiopathologie exacte du DG n'est pas clairement définie mais les mécanismes seraient les mêmes que ceux impliqués dans le diabète de type 2

Le DG et le DT2 seraient 2 aspects de la même entité :
l'une vue à un stade précoce et l'autre plus tardivement

Les complications du Diabète gestationnel

Les complications maternelles

Les complications à court et moyen terme

Le risque de survenue d'une **prééclampsie** ainsi qu'un **taux de césarienne** sont accrus d'autant plus qu'existe une association à un surpoids ou à une obésité par rapport aux femmes diabétiques ayant un IMC normal

Les **taux d'extraction instrumentale**, de **déchirure périnéale sévère** et d'**hémorragie du post-partum** ne sont pas modifiés par le DG

Des **troubles psychologiques à type d'anxiété** et le **risque de dépression du postpartum** sont plus fréquents en cas de DG

Les complications à long terme :

- ✓ **Diabète Type 2**
- ✓ **Syndrome métabolique**
- ✓ **Maladies cardiovasculaires**

Complications périnatales (foetales et néonatales)

Les complications périnatales liées spécifiquement au DG sont rares.

Les complications à court et moyen terme

La **macrosomie** est la principale conséquence néonatale à l'origine:

- ✓ du taux élevé de césariennes
- ✓ de détresse respiratoire
- ✓ d'hypoglycémie
- ✓ de dystocie des épaules
- ✓ de lésions du plexus brachial

Les complications à long terme :

- ✓ Obésité
- ✓ Diabète à l'âge adulte

Le dépistage du diabète gestationnel

Faut-il dépister le DG? Comment ? Quand?

Les complications materno-fœtales à court et à long terme ont rendus intéressant le dépistage du DG

Les modalités de dépistage et du diagnostic du DG

Les modalités font toujours sujet de discussion de la société savante

Il n'existe aucun consensus sur le choix de la méthode de dépistage, ciblé ou universel, en un temps ou en 2 temps et il n'y a aucune uniformité sur les valeurs seuils

Anciennes méthodes de dépistage et de diagnostic du DG

En 1996, le CNGOF et l'ALFEDIAM recommandaient un dépistage systématique du DG basé sur une stratégie en 2 temps

Les seuils glycémiques étaient basés sur les 1^{ers} critères établis en 1964 par O'Sullivan et Mahan puis repris par Carpenter et Coustan (1982) en les adaptant à une mesure de la glycémie sur plasma sanguin

Ces critères avaient été initialement choisis pour **identifier les femmes risquant de développer un diabète après leur grossesse** et non pour quantifier un risque de complications périnatales.

1^{er} temps : le dépistage par le test O'Sullivan

Il devait être fait chez toutes les femmes enceintes entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA

Le test O'Sullivan est une mesure de glycémie 1 h après ingestion de 50g de glucose

La valeur seuil qui était retenue pour ce dépistage était $>1,30\text{g/L}$

Si la glycémie était $>2\text{ g/l}$,

le diagnostic ne nécessitait pas de HGPO et la femme devait être traitée

2^{ème} temps : le diagnostic par l'HGPO

La glycémie veineuse était dosée à jeun et après absorption de 100 g de glucose à :

✓ 1h

✓ 2h

✓ 3h

Le test devait être effectué le matin, sans modification préalable de l'alimentation

Les valeurs normales retenues étaient :

✓ Glycémie à jeun < 0,95 g/L

✓ Glycémie à 60 mn < 1,80 g/L

✓ Glycémie à 120 mn < 1,55 g/L

✓ Glycémie à 180 mn < 1,40 g/L

Le diagnostic de DG était posé lorsque au moins 2 valeurs étaient anormales

En 2005, la HAS , après avoir fait une synthèse des différentes recommandations existantes, conclut que les données de la littérature scientifique ne permettaient pas de déterminer les meilleurs stratégies de dépistage et de diagnostic à utiliser.

L'étude internationale HAPO

Le but de cette étude prospective observationnelle en double aveugle, menée entre 2000 et 2006 dans 10 pays, était de clarifier les liens entre l'hyperglycémie maternelle et les complications maternofoetales observées dans le DG

La tolérance au glucose était évaluée entre 24 et 32 SA, par une HGPO 75g, avec une mesure de la glycémie, à jeun, à 1h et 2h

Les principaux critères évalués étaient :

- ✓ la macrosomie foetale (poids > au 90^e percentile pour l'âge gestationnel)
- ✓ l'accouchement par césarienne (1^{ère} césarienne)
- ✓ L'hypoglycémie néonatale
- ✓ un dosage au cordon ombilical du peptide C > au 90^{ème} percentile (hyperinsulinisme foetal)

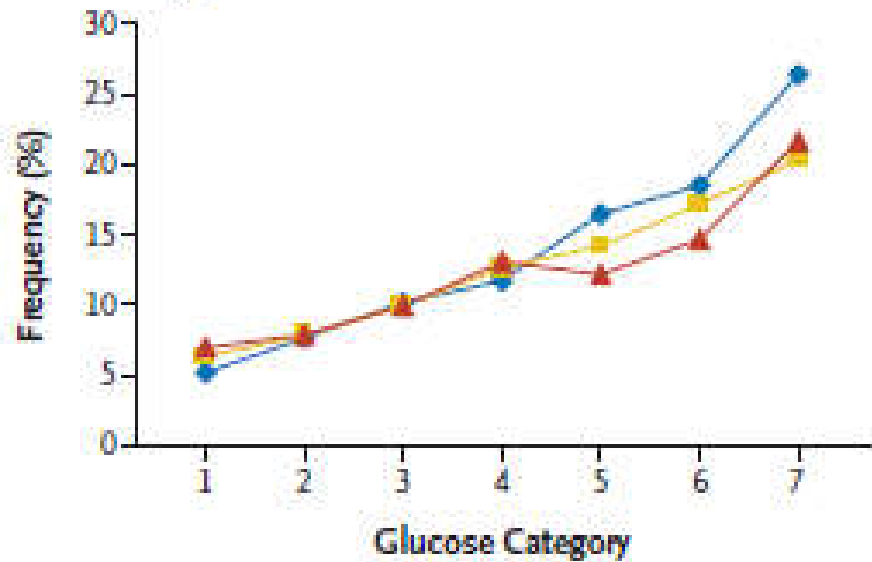
La fréquence de chaque complication est étudiée selon les valeurs glycémiques maternelles à jeun, à 1h et à 2 h après la charge de glucose

Ces glycémies sont classées en 7 catégories :

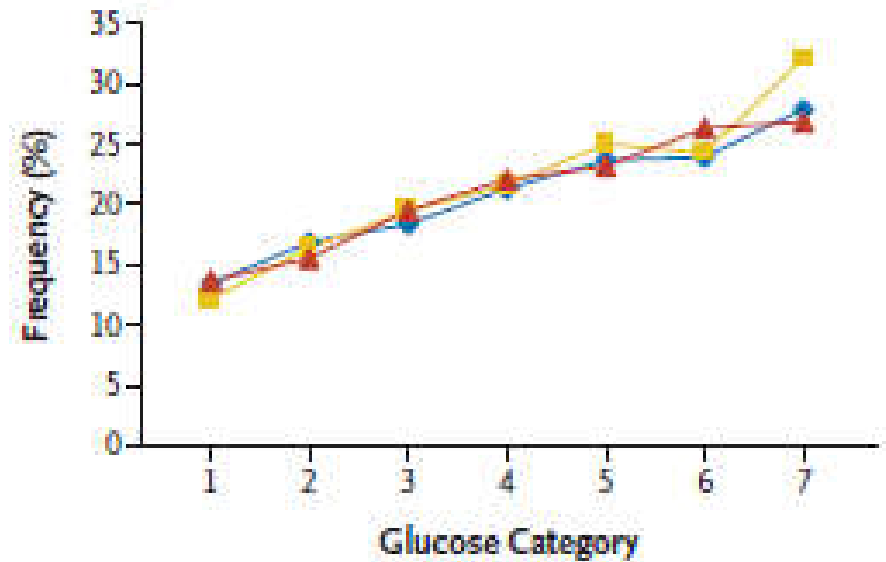
- ✓ Glycémie à jeun (de <0,75g/L à >1,00g/L par palier de 0,05g/L)
- ✓ Glycémie 1 h après charge (de <1,05g/L à 2,12g/L par palier de 0,20g/L)
- ✓ Glycémie 2 h après charge (de <0,90g/L à >1,78g/L par palier de 0,18g/L)

◆ Fasting glucose
 ■ 1-Hr glucose
 ▲ 2-Hr glucose

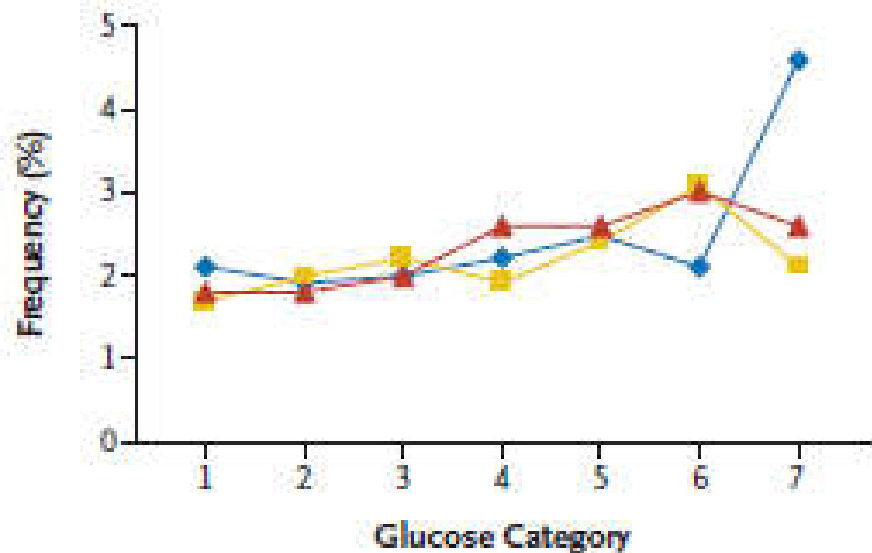
A Birth Weight > 90th Percentile



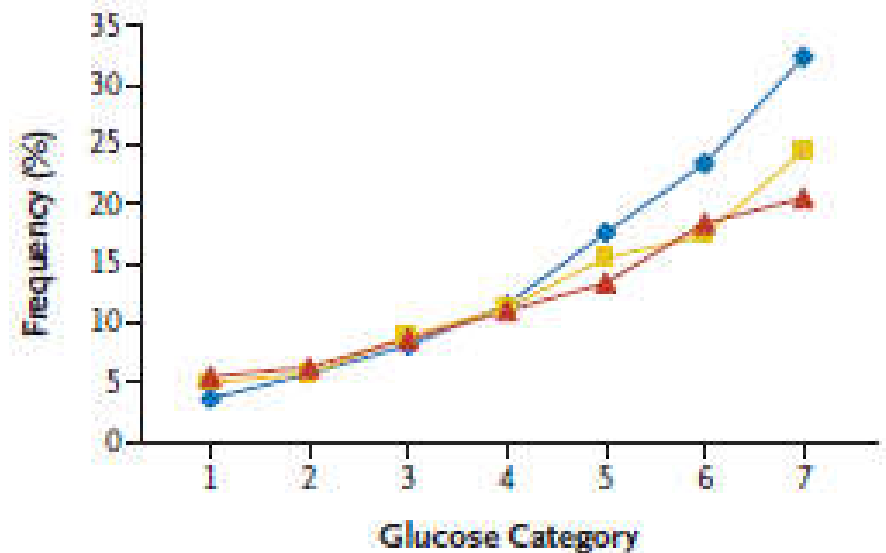
B Primary Cesarean Section



C Clinical Neonatal Hypoglycemia



D Cord-Blood Serum C Peptide > 90th Percentile



Les critères d'évaluation secondaires étaient:

- ✓ l'accouchement prématuré avant 37 SA
- ✓ la dystocie des épaules ou tout autre traumatisme à la naissance
- ✓ un séjour en néonatalogie
- ✓ l'hyperbilirubinémie
- ✓ la prééclampsie

Les résultats ont montré que les chiffres glycémiques, considérés comme normaux chez la femme enceinte (selon les critères de Carpenter et Coustan) ne le seraient pas.

En effet, ils étaient associés de façon positive et linéaire, sans niveau de seuil de risque apparent, à des complications rencontrées habituellement dans le DG.

Recommandations issues de l'étude HAPO

Pour déterminer de nouvelles valeurs seuils à partir de l'étude HAPO, l'IADPSG a repris les valeurs moyennes des glycémies à jeun, à 1h et à 2h de L'HGPO à 75 g

Puis

On leur a ajouté l'écart glycémique correspondant à une augmentation de 75 % du risque de macrosomie, de concentration de peptide C au cordon et de pourcentage de masse grasse

Les femmes ayant une glycémie $\geq 0,92\text{g/L}$ à jeun, $\geq 1,80\text{g/L}$ à 1h et $\geq 1,53\text{g/L}$ à 2h ont donc 75% de risque de développer une de ces complications

Stratégies ciblées ou systématiques

L'IADPSG ne se prononce pas sur le choix d'un dépistage systématique ou ciblé basé sur des facteurs de risque

En 2010, le CNGOF recommande un dépistage ciblé en présence d'au moins un des critères ou facteurs de risque suivants :

- Âge maternel > 35 ans
- IMC > 25 kg/m²
- Antécédent personnel de DG ou d'enfant macrosome
- Antécédent de diabète chez les apparentés au 1er degré
- l'origine ethnique
- le syndrome des ovaires polykystiques

Quand dépister ?

Le dépistage était habituellement recommandé entre 24 et 28 SA date à laquelle la tolérance glucidique se détériore.

Cependant , du fait que:

- ✓ le taux de DT2 méconnus est estimé à 30%
- ✓ la prévalence de ce diabète est en augmentation chez les femmes en âge de procréer
- ✓ 15 % des DG seraient des DT2 méconnus

Il a été recommandé de pratiquer une **glycémie à jeun préconceptionnelle** à la recherche d'un diabète patent chez les patientes à risque.

Une glycémie à jeun $>1,26\text{g/L}$ affirmera le diagnostic de DT2

Le CNGOF a proposé de porter le diagnostic de DG à partir du seuil glycémique de $0,92\text{g/l}$ à jeun (valeur déterminée par l'IADPSG à partir de l'étude HAPO)

L'utilisation de ce seuil a été extrapolée pour le dépistage du DG au 1^{er} trimestre

En Résumé

✓ une glycémie à jeun au 1^{er} trimestre avec un seuil fixé à 0,92 g/l

Si elle est $\geq 0,92\text{g/l}$, on considère qu'il existe un DG

Si elle est $\geq 1,26\text{g/l}$, on considère que c'est un DT2 patent

✓ Si la glycémie à jeun était normale au 1^{er} trimestre en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque (âge maternel > 35 ans, IMC > 25 kg/m², antécédent personnel de DG ou d'enfant macrosome, antécédent de diabète chez les apparentés au 1^{er} degré), le dépistage est recommandé entre 24 et 28 SA par une HGPO avec 75 g de glucose avec 3 valeurs dont une seule pathologique permet de retenir le diagnostic de DG:

T 0 $\geq 0,92$ g/l , T 1h $\geq 1,80$ g/l, T 2h $\geq 1,53$ g/l

La prise en charge des grossesses compliquées d'un DG

Le suivi diabétologique

Une fois le diagnostic du DG établi, la prise en charge des patientes est pluridisciplinaire animée par un diabétologue, une diététicienne et une infirmière

Les patientes apprennent les bases du suivi du régime diététique, l'utilisation du lecteur glycémique et l'hygiène de vie à adopter

L'autosurveillance glycémique

Elle est effectuée 4 à 6 fois par jour (au moins une fois à jeun et 2 h après le début du repas) et doit être poursuivie dans le post-partum immédiat

Elle permet de surveiller les patientes, d'indiquer et d'adapter l'insulinothérapie

Les objectifs glycémiques sont fixés à une glycémie:

<0,95g/l à jeun

<1,20g/l 2h après le début du repas

Le régime est de première intention

L'apport calorique doit être déterminé selon :

- ✓ l'IMC préconceptionnel
- ✓ les habitudes alimentaires
- ✓ la prise de poids pendant la grossesse

Réparti en 3 repas et 2 à 3 collations, il doit apporter entre 25 à 35 kcal/kg/j et peut être diminué en cas d'obésité (jamais <1600kcal/j)

L'apport glucidique représente 40 à 50% de l'apport calorique total.

Un RDV avec un diabétologue est programmé environ 10 jours après pour prendre connaissance des 1^{ères} glycémies réalisées et si besoin, adapte le traitement en modifiant le régime diététique, ou en instaurant un traitement par insuline

L'insulinothérapie

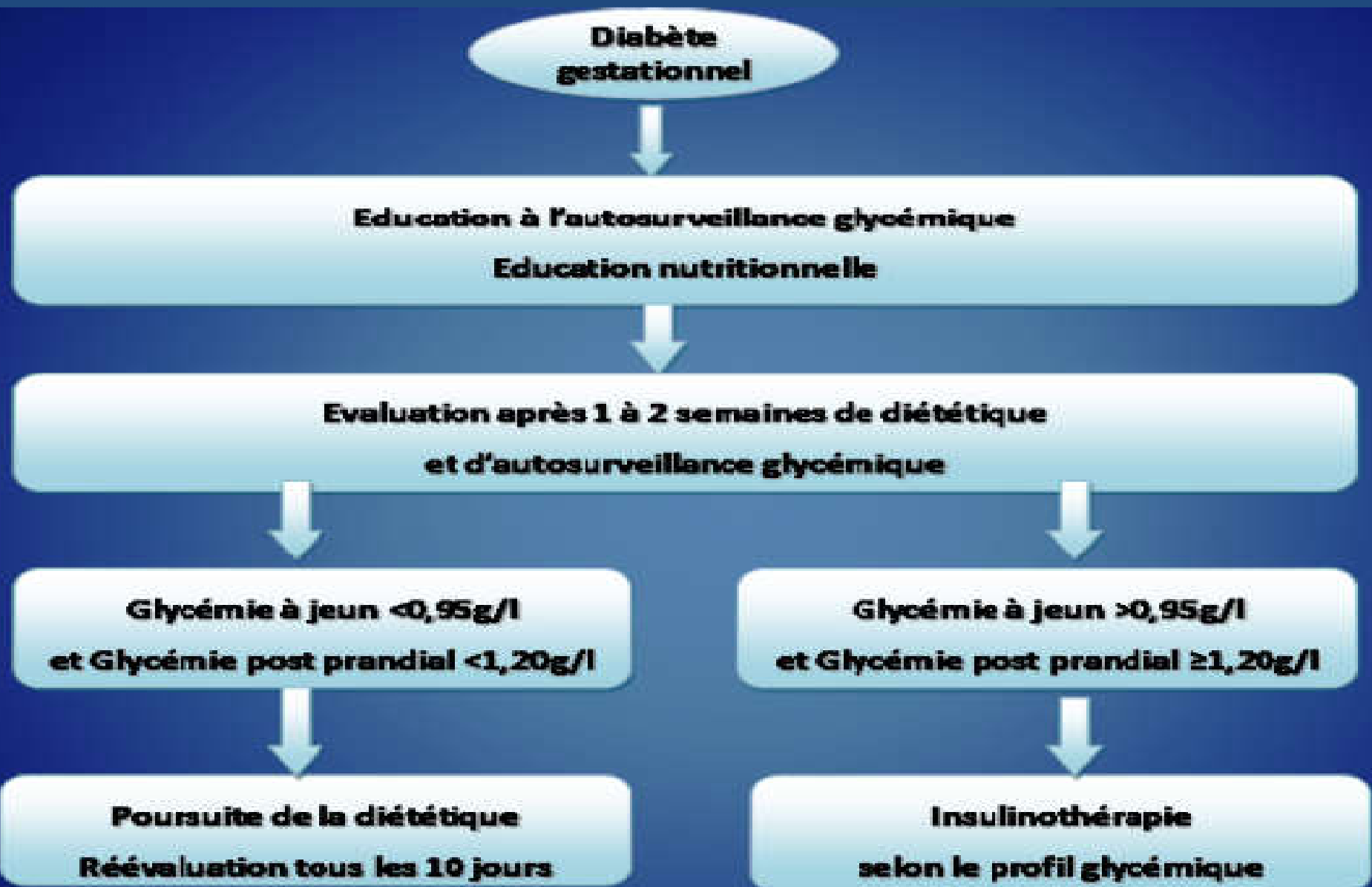
Elle est instaurée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques.

Le schéma d'insulinothérapie est adapté au profil glycémique

Elle sera arrêtée dès l'accouchement

En Résumé

Stratégie de prise en charge d'un diabète gestationnel



L'accouchement

En cas de DG bien équilibré sous régime sans facteur de risque associé, il n'y a pas d'indication à un déclenchement

En cas de DG sous insuline bien équilibré et de conditions locales favorables (bishop >6) un déclenchement pourra être envisagé à partir de 39 SA

Si les doses d'insulines sont élevées et/ou qu'il existe des facteurs de risque associés (obésité, HTA) le terme ne devra pas dépasser 39 SA+ 6 jours

Si les doses d'insuline sont faibles et les conditions locales défavorables, il y a possibilité de dépasser 39 SA + 6 jours

En cas de DG sous insuline mal équilibré et/ou avec retentissement foetal (macrosomie), le déclenchement est envisagé à partir de 38 SA sans dépasser 38 SA + 6 jours.

En cas d'estimation du poids foetal > 4250g ou > 4500 g, une césarienne est recommandée, en raison du risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial.

Le prise en charge néonatale

Les N-nés doivent être alimentés le plus tôt possible et à de fréquents intervalles

La surveillance glycémique est systématique et n'est débutée, depuis 2011 en l'absence de signes cliniques, qu'après le 1^{er} repas et avant la 2^{ème} tétée (elle était effectuée plus précocement, à 1h de vie en salle d'accouchement avant cette date)

Pendant les 24 premières heures, elle donc effectuée avant les 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} tétée.

Au delà, en cas de contrôle normal, pas plus de 2 glycémies quotidiennes sont effectuées.

Les objectifs glycémiques sont:

> 0,35g/L les 24 1^{ères} heure

> 0,45 g/L entre 24 et 72hde vie

> 0,60g/L après 72h de vie

Conclusion

Le DG représente un problème de santé publique par sa fréquence et son retentissement materno-fœtal

Dans tous les cas, il s'agit d'une grossesse à risque (existence d'une corrélation linéaire et positive entre l'hyperglycémie maternelle et les complications périnatales), qui nécessite une prise en charge rigoureuse par une équipe pluridisciplinaire

MERCI DE VOTRE ATTENTION