

Corrélation entre la prévalence du diabète gestationnel et l'âge maternel en début de grossesse

Guillemette Vermorel

▶ **To cite this version:**

Guillemette Vermorel. Corrélation entre la prévalence du diabète gestationnel et l'âge maternel en début de grossesse. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00618035

HAL Id: dumas-00618035

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00618035

Submitted on 31 Aug 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Guillemette VERMOREL

CORRÉLATION ENTRE LA PRÉVALENCE DU DIABÈTE GESTATIONNEL ET L'ÂGE MATERNEL EN DÉBUT DE GROSSESSE

2011

École de Sage-Femme de Grenoble

13 avenue de Kimberley

38 130 Échirolles

Mémoire soutenu le 19 Mai 2011
En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme
Année 2011

Guillemette VERMOREL
Née le 15 Août 1987
guillemette.vermorel@gmail.com

Guillemette VERMOREL

CORRÉLATION ENTRE LA PRÉVALENCE DU DIABÈTE GESTATIONNEL ET L'ÂGE MATERNEL EN DÉBUT DE GROSSESSE

2011

École de Sage-Femme de Grenoble

13 avenue de Kimberley

38 130 Échirolles

Mémoire soutenu le 19 Mai 2011
En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme
Année 2011

Guillemette VERMOREL
Née le 15 Août 1987
guillemette.vermorel@gmail.com

Je remercie les membres du Jury :

Mr le Dr Fabrice SERGENT, PU-PH et Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Président du Jury ;

Mr le Dr Xavier MORIN, Gynécologue-Obstétricien à la Clinique des Cèdres ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Nadine VASSORT, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Sabrina BOTTET, Sage-Femme Cadre au Centre Hospitalier de Valence.

Je remercie plus particulièrement,

Mme le Dr Laure VILLARET, Praticien Hospitalier en Endocrinologie au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Directrice de ce mémoire,
pour m'avoir accompagnée dans l'élaboration de ce travail en m'apportant conseils et soutien ;

Mme Nadine VASSORT, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble, Guidante de ce mémoire,
pour sa patience, sa grande disponibilité et son aide précieuse ;

Mr Lionel DI MARCO, Sage-Femme Enseignant à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble,
pour son soutien au cours de ces deux dernières années d'études, et l'enseignement de qualité qu'il nous a prodigué ;

Mlle Annelyse THEVENIN, Docteur en Informatique du groupe *Algorithms in Computational Genomics* à l'Université de Tel-Aviv et Mr Olivier GILLIA, Chercheur au Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives de Grenoble,
pour leurs relectures attentives, leurs conseils avisés et leur amitié qui m'a portée tout au long de mon travail de recherche.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS.....….

I - INTRODUCTION..... - 1 -

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES..... - 4 -

II.1 - TYPE D'ÉTUDE.....- 4 -
II.2 - POPULATION.....- 4 -
II.3 - RECUEIL DE DONNÉES.....- 5 -
II.4 - ANALYSE STATISTIQUE.....- 6 -

III - RÉSULTATS..... - 7 -

III.1 - DESCRIPTION DE LA POPULATION.....- 7 -
III.2 – CORRÉLATION ENTRE DIABÈTE GESTATIONNEL ET ÂGE MATERNEL.....- 10 -
III.3 - ÉLÉMENTS D'ÉVALUATION DE L'HGPO A 75G DE GLUCOSE:.....- 10 -

IV - DISCUSSION..... - 12 -

IV.1 – BIAIS.....- 12 -
IV.2 – LIMITES.....- 13 -
IV.3 – RÉSULTATS.....- 15 -

V - CONCLUSION..... - 18 -

VI - BIBLIOGRAPHIE..... - 19 -

VII - ANNEXES.....….

RÉSUMÉ :.....…….

ABRÉVIATIONS

DG : Diabète Gestationnel

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ADA : American Diabetes Association

IADIPS : International Association of Diabetes and Pregnancy Study

SA : Semaines d'Aménorrhées

CNGOF : Comité National des Gynécologues et Obstétriciens de France

CHUG : Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

DMO : Dossier Médical Obstétrical

TOS : Test de O'Sullivan

HGPO : Hyperglycémie Provoquée Orale

ITG : Intolérance au Glucose

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

MFIU : Mort fœtale in utero

Moy : Moyenne

EIQ : Espace Interquartile

e.t : Écart-type

RR : Risque relatif

HAPO : Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome

OR : Odd ratio

NR : Non Renseigné

I - INTRODUCTION

Le diabète gestationnel (DG) est défini comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum[1] [1]. Cette définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), datant de 1999, a été maintenue au fil des années et adoptée en 2010 dans les études très attendues de l'American Diabetes Association (ADA) [2] et de l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel (IADIPS) [3].

La grossesse donne lieu à un état d'insulinorésistance qui augmente avec le terme. Cette insulinorésistance est liée à la présence d'hormones placentaires, hypophysaires et tissulaires [4]. Chez la femme ayant une fonction endocrine pancréatique normale, il existe une adaptation avec un hyperinsulinisme réactionnel permettant le maintien de l'euglycémie. En revanche, si la grossesse se déroule avec un système pancréatique endocrine déficient, l'insulinosécrétion sera moindre, une hyperglycémie pourra apparaître, en particulier en situation postprandiale, et la grossesse pourra donner lieu à un DG [4]. Dans ce cas, l'hyperglycémie maternelle résultante induirait une hyperglycémie et un hyperinsulinisme fœtal réactionnel, en partie responsable des complications périnatales observées [5].

Un antécédent de DG est significativement associé à la survenue ultérieure de diabète non insulinodépendant de type 2 [6], [7], [8]. Cette réalité conduit Lauenborg *et al* [9] à émettre l'hypothèse que le DG et le diabète de type 2 seraient deux éléments d'une même entité.

La prévalence du DG est associée à une hausse significative de complications materno-fœtales telles que macrosomie [10], [11], [12], [13], rupture des membranes avant 37 semaines d'aménorrhées (SA) [11], accouchement prématuré [11], dystocie

[1] "Gestational diabetes is carbohydrate intolerance resulting in hyperglycaemia of variable severity with onset or first recognition during pregnancy. The definition applies irrespective of whether or not insulin is used for treatment or the condition persists after pregnancy." [1]

des épaules [12], anomalies néonatales neurologiques [13], rénales [13], urinaires [13], cardiaques [14], détresse respiratoire [15], ictère néonatal [15], travail déclenché [15], prévalence accrue de césarienne [10], [11], [12], [15], hypertension gravidique [11], [12], [15], [16], pré-éclampsie [11], [15], [16], surpoids et intolérance au glucose infantile [17] et une augmentation de la prévalence d'obésité et de diabète de type 2 chez les enfants des mères ayant présenté un DG [18], [19].

La prévalence du DG augmente depuis les années 1990. Ceci peut être mis en relation avec une alimentation plus riche, une consommation exacerbée ainsi que des stratégies de dépistage et de diagnostic plus appropriées [20], [21], [22], [23], [24]. En effet, entre 1996 et 2010 pour le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ou depuis 1999 pour l'OMS, le dépistage est systématique, permettant de mettre en évidence des DG qui auraient pu passer inaperçus jusqu'alors chez des patientes sans facteurs de risque [25].
Les scientifiques prévoient une augmentation massive de la prévalence du diabète de type 2 d'environ 50% entre 2000 et 2030 [26] ou d'environ 165% entre 2000 et 2050 [27]. Les mécanismes de physiopathologie du diabète de type 2 et du DG étant proches, on peut supposer une augmentation parallèle de la prévalence du DG sur ces périodes.

L'âge maternel est établi comme étant un facteur de risque significatif de DG dans de nombreuses études [11], [15], [28]-[41] (cf. Annexe 1).

Les âges maternels inférieurs ou égaux à 20 ans sont considérés comme facteurs protecteurs dans certaines de ces études [11], [15], [28], [29].

Selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, la natalité française est en augmentation mais se repartit sur des âges maternels croissants et l'âge maternel moyen lors de la première grossesse augmente régulièrement en France. Cet âge moyen était de 29,9 ans pour l'année 2009 [42], [43].

Les études citées plus haut démontrant que l'âge est un facteur de risque de DG se basent sur des groupes d'âges maternels très variables, des populations cibles et des critères de diagnostic du DG différents. Cela ne permet donc pas de comparer ces études entre elles (cf. Annexe 1).

Nous avons repris les résultats de certaines études ayant établi l'âge maternel comme facteur de risque de DG afin de déterminer, pour ces études, la fonction représentant la prévalence du DG en fonction de l'âge maternel (cf. Annexe 2). Les fonctions linéaires ainsi tracées, de forme y=ax+b, ont des paramètres compris entre 0,15 et 0,33 pour a et entre -7,97 et -0,80 pour b.

Notre étude vise à exprimer mathématiquement la corrélation entre la prévalence du DG et l'âge maternel en début de grossesse à partir des données recueillies sur une population de femmes sans facteur de risque de DG ayant accouché au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble (CHUG).

L'hypothèse est que cette tendance peut être représentée par une fonction de type linéaire (y=ax+b) et que les paramètres sont compris entre 0,15 et 0,33 pour a et entre -7,97 et -0,80 pour b.

L'intérêt de notre étude se veut d'abord scientifique.

Ainsi, notre étude se démarque, d'une part, en cherchant à comparer la prévalence du DG en regroupant les femmes par tranche de un an alors que toutes celles citées plus haut comparent des âges regroupés par tranche d'au moins cinq ans.

D'autre part, nous avons essayé d'exclure un maximum de patientes présentant des facteurs de risque de DG pour étudier au plus près l'incidence de l'âge maternel seul sur la prévalence du DG.

L'objectif secondaire est d'apporter des éléments d'évaluation de l'intérêt de l'application des nouvelles recommandations du CNGOF au CHUG.

En effet, au CHUG où se déroulait notre étude, les protocoles de dépistage du DG suivaient depuis 1996 les recommandations du CNGOF pour un dépistage systématique en deux temps (cf. Annexe 3) [44]. Depuis janvier 2011, la méthode de dépistage adoptée suivait de nouveau les recommandations du CNGOF pour un dépistage ciblé, en un temps (cf. Annexe 4).

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1 - TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude analytique de cohortes de type exposé/non-exposé. Le facteur d'exposition est l'âge. Les cohortes sont exposées selon un gradient allant de 20 à 40 ans.

II.2 - POPULATION

La population a été étudiée à partir des données saisies dans le DMO (Dossier Médical Obstétrical) des patientes suivies au CHUG.

Les patientes incluses ont mené leur grossesse à terme, leur accouchement a eu lieu au CHUG entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2009. Ces patientes avaient un âge en début de grossesse compris entre 20 et 40 ans inclus, un IMC compris entre 20 et 25, une grossesse unique.

Elles avaient bénéficié d'un dépistage du DG par un test de O'Sullivan (TOS) (comme recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) [22] et le CNGOF [44]) et une hyperglycémie provoquée orale (HGPO) à 100g de glucose si le résultat du TOS mettait en évidence une glycémie plasmatique comprise entre 1,30g/L et 1,99g/L. Le seuil de la physiologie a été fixé à 1,30g/L dans cette étude afin d'obtenir une plus grande sensibilité [25], [44].

Le diagnostic de DG était posé si le TOS présentait une valeur supérieure à 2g/L ou si l'HGPO présentait deux taux ou plus supérieurs ou égaux à 0,95g/L à jeun, 1,80g/L à 1 heure, 1,55g/L à 2 heures et 1,40g/L à 3heures (critères de Carpenter et Coustant).
Une Intolérance au Glucose (ITG) était diagnostiquée si une seule valeur était supérieure ou égale à ces taux.

Les patientes exclues présentaient un ou plusieurs facteurs de risque de DG : un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m² [4], [22], [45]-[48], un antécédent personnel de DG [30], [48], un antécédent familial de diabète de type 1 et/ou de type 2 [30], [32], [37], [40], [41], [49], jusqu'au troisième degré compris, un

antécédent de macrosomie [30], [31], [44], de mort fœtale in utero (MFIU) en lien avec un diabète ou non expliquée [30], [37], [50].

D'autre part, ont aussi été exclues les patientes présentant un antécédent personnel de diabète de type 1 ou de type 2, une grossesse gémellaire, une naissance avant 37 SA, une date d'accouchement antérieure ou postérieure à la période du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2009, les patientes ayant été suivies mais n'ayant pas accouché au CHUG.

Les patientes ayant bénéficié d'un dépistage par une autre méthode que celle expliquée plus haut ont été exclues.

Les patientes présentant un IMC inférieur à 20kg/m² ont été exclues dans le but d'obtenir une population la plus proche possible de la normalité.

Enfin, les patientes ayant refusé le test de dépistage ou de diagnostic du DG n'ont pas été prises en compte ; de même pour les patientes ayant subi un échec du ou des tests (vomissements) ou dont le caractère normal ou pathologique de ces tests n'était pas renseigné dans le DMO.

II.3 - RECUEIL DE DONNÉES

Les données à l'inclusion ont été recueillies par moi-même, à l'aide d'une requête effectuée à partir des DMO. Les informations ont été collectées à l'aide d'un bordereau standardisé (cf. Annexe 5).

Les critères étudiés ont été choisis pour représenter au mieux le contexte de la survenue du DG. Ils comprennent donc les critères permettant :

- la répartition des mères en cohortes : l'âge maternel en début de grossesse,
- la connaissance générale des patientes : parité, gestité et IMC en début de grossesse,
- la pose du diagnostic de DG : le caractère normal ou pathologique du TOS (la valeur exacte a été recueillie si elle était renseignée) et de l'HGPO à 100g de glucose si elle a eu lieu,
- de renseigner l'impact du DG sur la grossesse : la prise de poids maternelle en fin de grossesse, le suivi ou non de régime, la prise ou non d'insuline thérapeutique,
- de connaître l'issue de la grossesse : le mode d'accouchement (voie basse, césarienne prophylactique ou césarienne en urgence) et le poids de naissance de

l'enfant issu de la grossesse.

Certaines patientes présentaient les conditions d'inclusion à notre étude pour plusieurs grossesses : elles ont été incluses pour l'ensemble de ces grossesses.

II.4 - ANALYSE STATISTIQUE

L'objectif principal étant d'exprimer mathématiquement la corrélation entre la prévalence du DG et l'âge maternel en début de grossesse, le critère de jugement principal retenu était donc la prévalence de DG pour un âge maternel donné. L'âge maternel a été calculé au moment du début de la grossesse.

Pour cela, les patientes ont été réparties en 21 cohortes. Une cohorte était un ensemble de grossesses pour lesquelles l'âge maternel en début de grossesse était de 20 ans pour la première cohorte; 21 ans pour la deuxième cohorte... et 40 ans pour la 21ème cohorte.

Le nuage de point ainsi obtenu a permis de tracer, par régression linéaire à l'aide du logiciel Excel, la courbe représentant la prévalence du DG en fonction de l'âge maternel en début de grossesse (cf. Paragraphe IV, B).

L'objectif secondaire était d'analyser l'intérêt du changement de méthode de diagnostic du DG au CHUG depuis janvier 2011. Pour ce faire, nous avons analysé différents paramètres (cf. Paragraphe IV, C) :

- le nombre de DG qui aurait été diagnostiqué et le nombre de DG qui serait passé inaperçu si on avait utilisé les glycémies plasmatiques et le dépistage ciblé de l'HGPO à 75g de glucose,
- l'intérêt de la fixation du seuil de risque à 35 ans.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview.

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et la proportion. Ces variables ont été comparées à l'aide du test de chi-2 (χ^2) lorsque les effectifs attendus étaient supérieurs à cinq.

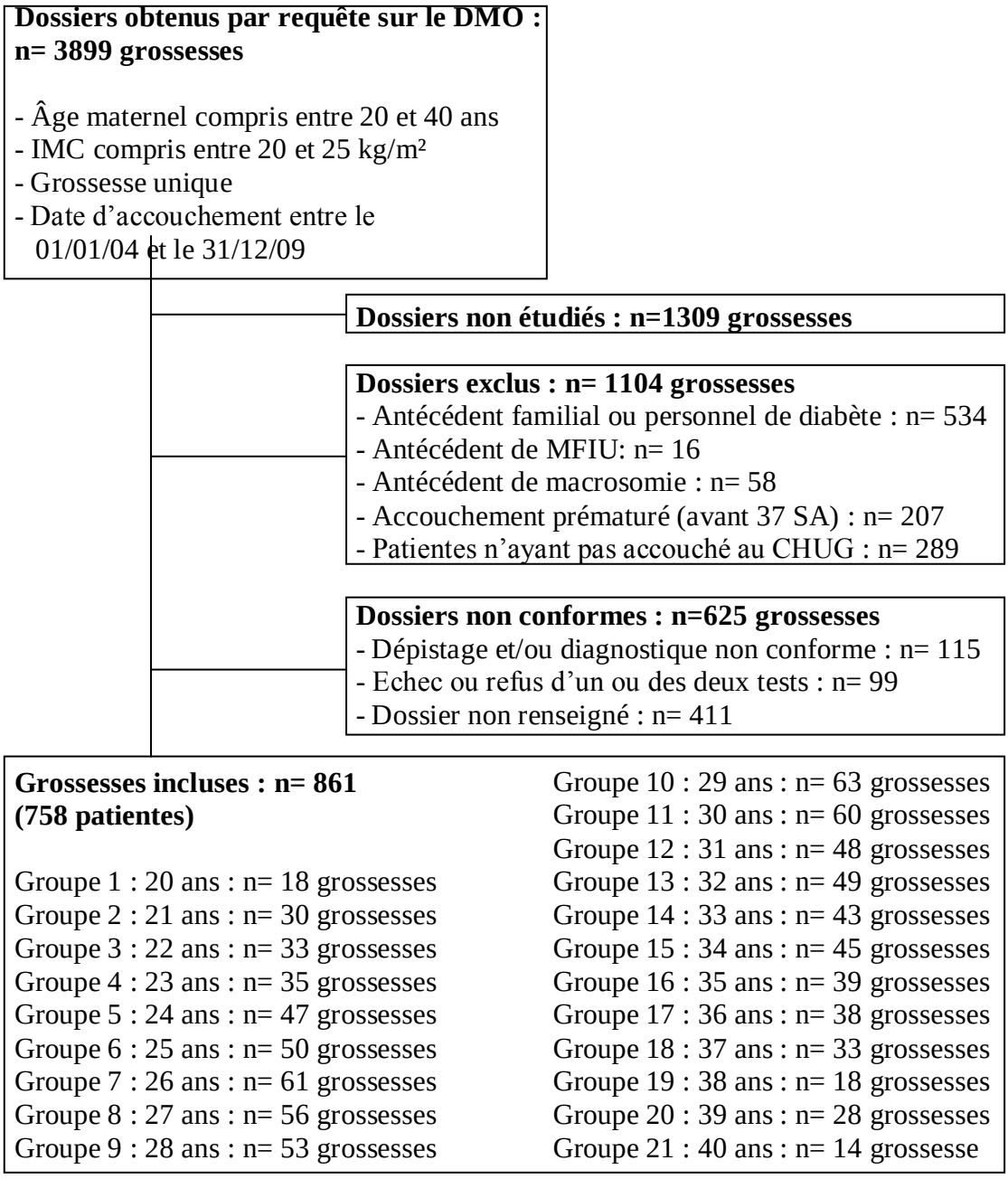
Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane ou par la moyenne (moy).

Les dispersions ont été respectivement évaluées grâce à l'espace interquartile (Eiq) (entre les 25ème et 75ème percentiles), par l'écart type (e.t). Les moyennes ont été comparées à l'aide du test t de Student.

III - RÉSULTATS

III.1 - DESCRIPTION DE LA POPULATION

Figure 1 : Organigramme de traitement des données



Pour tous les tableaux, les résultats ont été arrondis au dixième près sauf pour le poids de naissance des nouveaux nés, arrondi à l'unité. La macrosomie fœtale est définie pour un poids de naissance supérieur ou égale à 4000g.

Tableau I : Description de la population de l'étude

Statut de l'insulinorésitance (n=)	Âge, moy (e.t)	Gestité, médiane (Eiq)	Parité, médiane (Eiq)	IMC, moy (e.t)	Prise de poids maternelle, moy (e.t)	Poids de naissance (g), moy (e.t)	Mode d'accouchement, fréquences relatives (%)
Non DG (contrôle): n= 797	29,3 (5,1)	2 (2)	1 (1)	22,1 (1,4)	13,7 (4,6)	3340 (436)	CU : 12,4 CP : 3,8 VB : 83,8
ITG : n= 30	30,8 (5)	2 (1)	1 (1)	22,1 (1,5)	12,6 (4,1)	3396 (424)	CU : 13,3 CP : 3,3 VB : 83,3
DG : n= 34	32 (4,4)*	2 (2)	1 (1)	22,7 (1,5)*	11,2 (3,9)*	3405 (348)	CU : 11,8 CP : 8,8 VB : 79,4
NR : n= 110	29,1 (5,1)	2 (2)	2 (1)	21,9 (1,4)	12,4 (5,2)*	3248 (367)*	CU : 8,2 CP : 2,7 VB : 89,1
NF : n= 56	28,9 (4,6)	2 (2)	2 (2)	22,5 (1,3)	11,2 (4,9)*	3363 (450)	CU : 12,5 CP : 0 VB : 87,5

Cohortes d'âge maternel : nombre de patientes incluses (n=)	Prévalence DG (%)	Gestité, médiane (Eiq)	Parité, médiane (Eiq)	IMC, moy (e.t)	Prise de poids maternelle, moy (e.t)	Poids de naissance (g), moy (e.t)	Mode d'accouchement, fréquences relatives (%)
20 ans : n=18	0	2 (1)	1 (0)	21,6 (1,3)	14,4 (4)	3335 (577)	CU : 11,1 CP : 5,6 VB : 83,3
21 ans : n=30 (contrôle)	0	1 (1)	1 (0)	22 (1,5)	13,2 (5,2)	3334 (407)	CU : 30 CP : 0 VB : 70
22 ans : n=33	0	1 (1)	1 (0)	22,2 (1,4)	14,9 (6)	3372 (461)	CU : 12,1 CP : 6,1 VB : 81,8
23 ans : n=35	0	1 (1)	1 (1)	22,1 (1,4)	14 (5,9)	3246 (393)	CU : 11,4 CP : 5,7 VB : 82,9
24 ans : n=47	6,4	2 (2)	1 (1)*	22,2 (1,4)	13,7 (5,3)	3249 (415)	CU : 8,5 CP : 0 VB : 91,5
25 ans : n=50	0	1 (1)	1 (0)	22,1 (1,5)	14,1 (4,6)	3358 (448)	CU : 12 CP : 2 VB : 86
26 ans : n=61	1,6	1 (1)	1 (1)	22,1 (1,4)	15 (5,1)	3246 (402)	CU : 14,7 CP : 3,3 VB : 82
27 ans : n=56	1,8	2 (1)	1 (1)*	22,3 (1,4)	13,7 (4,6)	3346 (423)	CU : 14,3 CP : 1,8 VB : 83,9
28 ans : n=53	3,8	2 (1)	1 (1)*	22,2 (1,4)	13,4 (4,1)	3391 (486)	CU : 7,5 CP : 0 VB : 92,5

29 ans : n=63	6,3	1 (1)	1 (1)	22 (1,3)	14,1 (4,1)	3394 (452)	CU : 4,8	CP : 4,8	VB : 90,4
30 ans : n=60	5	2 (1)	1,5 (1)*	22,3 (1,6)	14 (5,1)	3400 (402)	CU : 10	CP : 6,7	VB : 83,3
31 ans : n=48	2,1	2 (2)	2 (1)*	22,2 (1,4)	13,5 (3,3)	3437 (395)	CU : 6,2	CP : 6,3	VB : 87,5
32 ans : n=49	0	2 (2)	1 (1)*	22,1 (1,3)	12,8 (4)	3363 (421)	CU : 16,3	CP : 0	VB : 83,7
33 ans : n=43	9,3	2 (2)*	2 (2)*	21,9 (1,2)	12,4 (3,7)	3344 (382)	CU : 13,9	CP : 7	VB : 79,1
34 ans : n=45	13,3	2 (2)*	2 (1)*	22 (1,4)	13,1 (4,2)	3371 (432)	CU : 15,6	CP : 6,7	VB : 77,7
35 ans : n=39	5,1	3 (1)*	2 (1)**	22,7 (1,4)	12,3 (4,6)	3372 (409)	CU : 7,7	CP : 5,1	VB : 87,2
36 ans : n=38	5,3	3 (3)**	2 (1)**	22,4 (1,6)	13,5 (4,4)	3236 (376)	CU : 7,9	CP : 5,3	VB : 86,8
37 ans : n=33	3	2 (1)*	2 (2)*	22 (1,5)	13,1 (4,7)	3262 (461)	CU : 15,1	CP : 6,1	VB : 78,8
38 ans : n=18	5,6	3 (1)*	2,5 (1)**	22 (1)	14,3 (3,4)	3521 (507)	CU : 16,7	CP : 5,5	VB : 77,8
39 ans : n=28	7,1	3 (2)*	2,5 (2)**	22,3 (1,5)	12,3 (5,1)	3329 (558)	CU : 21,4	CP : 3,6	VB : 75
40 ans : n=14	7,1	3 (2)*	2 (2)*	22 (1,4)	13,1 (4)	3379 (357)	CU : 28,6	CP : 7,1	VB : 64,3

* : p-value inférieure à 0,05

** : p-value inférieure à 0,001

NF : refus des tests,

NR : dossiers non renseignés,

CU : Césarienne en urgence,

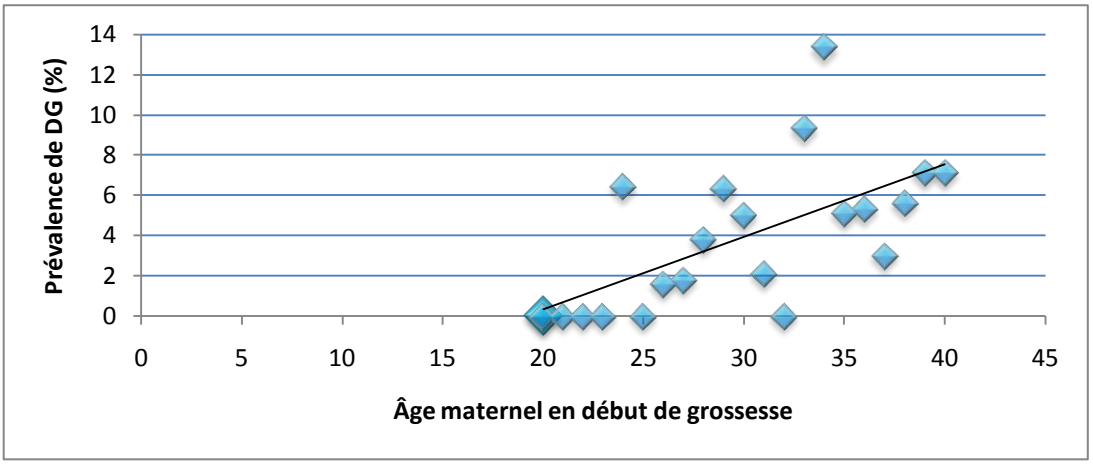
CP : Césarienne prophylactique,

VB : accouchement voie basse.

La prévalence de DG pour un âge donné n'a pas pu être comparée par le test de χ^2 à l'âge contrôle (21 ans) car les effectifs attendus étaient inférieurs à cinq. Il en est de même pour le mode d'accouchement.

III.2 – CORRÉLATION ENTRE DIABÈTE GESTATIONNEL ET ÂGE MATERNEL

Figure 2 : Prévalence du diabète gestationnel en fonction de l'âge maternel en début de grossesse et courbe de tendance linéaire associée



La fonction a pour équation : y=0,36x-6,85. Elle est représentée par la courbe linéaire sur le graphique.

III.3 - ÉLÉMENTS D'ÉVALUATION DE L'HGPO A 75g DE GLUCOSE:

Tableau II : Effectifs et modes de diagnostic des troubles glycémiques gestationnels

	DG : n=34	ITG : n=30	TOS ≥ 1,80g sans diagnostic associé : n=7	Totaux
< 35 ans	- n=24 Dont : - TOS ≥ 2g : n=3 - TOS ≥1,80g et < 2g : n=4	- n=24 Dont : - TOS > 1,80 : n=1	n=6	n=54
≥ 35 ans	- n=10 Dont : - TOS ≥ 2g : n=1 - TOS ≥1,80g et < 2g : n=2	- n=6 Dont : - TOS > 1,80 : n=0	n=1	n=17

Ainsi, d'après le tableau II,

- 24 des 34 DG (soit 70,6%) diagnostiqués sur la période de recueil avec les critères de Carpenter et Coustant n'auraient pas été diagnostiqués ;

- 31 DG (soit 73,8% des 42 DG potentiellement diagnostiqués avec les nouvelles recommandations) n'auraient pas été diagnostiqués car les patientes étaient âgées de moins de 35 ans et ne présentaient pas d'autres facteurs de risque de DG.

- Au moins 1 DG de plus aurait été diagnostiqué car la patiente avait présenté une glycémie supérieure à 1,80g/L au TOS.

Tableau III : Seuils de risque et significativité des seuils

Seuil	Patientes d'âge < au seuil (n=) et prévalence du DG chez ces n patientes (%)	Patientes d'âge ≥ au seuil (n=) et prévalence du DG chez ces n patientes(%)	p-value
25	163 (1,8)	698 (4,4)	0,125
26	213 (1,4)	648 (4,8)	0,028*
27	274 (1,5)	587 (5,1)	0,010*
28	330 (1,5)	531 (5,5)	0,004*
29	383 (1,8)	478 (5,6)	0,004*
30	446 (2,5)	415 (5,5)	0,020*
31	506 (2,8)	355 (5,6)	0,033*
32	554 (2,7)	307 (6,2)	0,012*
33	603 (2,5)	258 (7,4)	0,0008**
34	646 (2,9)	215 (7)	0,008*
35	691 (3,6)	170 (5,3)	0,315
36	730 (3,7)	131 (5,3)	0,373

* : p-value inférieure à 0,05,

** : p-value inférieure à 0,001

La p-value calculée ici représente l'analyse statistique de la différence de prévalence de DG entre les patientes d'âge inférieur au seuil par rapport aux patientes d'âge supérieur ou égal au seuil.

Nous n'avons pas pu calculer la p-value pour des seuils inférieurs à 25 ans ou supérieurs à 36 ans car les effectifs attendus étaient inférieurs à cinq et ne permettaient pas d'utiliser le test du χ^2.

IV - DISCUSSION

L'intérêt de notre étude est double.

D'une part, nous avons comparé des cohortes de femmes catégorisées selon leur âge en début de grossesse et non regroupées par tranche de cinq ans ou plus comme cela est le cas dans les études établissant l'âge maternel comme facteur de risque de DG ([11], [15], [28]-[41])(cf. Annexe 1). Nous avons ainsi obtenu un maximum de points et cela nous a permis d'affiner la courbe afin qu'elle soit la plus représentative possible de la réalité.

D'autre part, parmi les huit facteurs de risque de DG que nous avons considéré, au maximum trois d'entre eux ont été exclus lors de l'échantillonnage dans ces études [35], [38] (cf. Annexe 1). Ainsi, nous avons exclu plus de facteurs de risques de DG que les études préexistantes afin d'étudier l'influence de l'âge maternel sur la prévalence du DG le plus précisément possible. Néanmoins, la prévalence pouvait être biaisée par la persistance de plusieurs autres facteurs de risque (cf. Paragraphe IV.2, population)

IV.1 – BIAIS

BIAIS DE SÉLÉCTION :

Le premier de ces biais est celui de " non réponse ". En effet, 27,7% des dossiers éligibles n'avaient aucun renseignement quant à la réalisation ou non des tests de dépistage ou de diagnostique ou quant aux résultats normaux ou pathologiques de ces tests (cf. Figure 1). L'hypothèse est que ces dossiers non renseignés sont moins à risque de DG ou que la grande majorité de ces patientes présentait des résultats normaux. Ces résultats n'auraient pas été notés dans les dossiers par simple oubli du praticien car ils n'impliquaient pas de prise en charge particulière. Ces 27,7% de femmes avaient des caractéristiques à l'inclusion identiques à la population incluse hormis en terme de prise de poids gestationnelle et de poids de naissance du nouveau-né issu de la grossesse (statistiquement inférieurs). Cela indique que ce biais de sélection influencera la prévalence globale de DG dans notre population et n'influencera pas la prévalence en fonction d'un âge particulier.

A titre de réflexion, la plupart des dossiers des femmes hospitalisées pendant leur grossesse présentait ce biais. Pour éviter ces oublis, nous pourrions mettre en place un item spécifique au dépistage et/ou au diagnostic de DG dans la fiche de résumé d'hospitalisation des DMO.

Le deuxième biais est celui de refus ou d'échec du ou des tests. Ainsi, 6,7% des patientes ont refusé le TOS ou l'HGPO pour des raisons personnelles ou n'ont pas pu mener le test à terme (vomissements) (cf. Figure 1). Ces femmes avaient des caractéristiques à l'inclusion identiques à la population incluse hormis en terme de prise de poids gestationnelle (statistiquement inférieure). Cela indique que ce biais de sélection influencera uniquement la prévalence globale de DG et n'influencera pas la prévalence en fonction d'un âge particulier.

Le troisième biais est celui d'échantillonnage, c'est-à-dire le fait que la population ayant consulté au CHUG ne représente pas parfaitement la population générale. En effet, la maternité du CHUG étant une maternité de niveau trois, les patientes sont susceptibles de présenter plus de complications et donc de facteurs de risques que la population qui consulterait dans des maternités de niveaux un et deux.

BIAIS DE MESURE

Enfin, le biais d'information est lié au fait que notre recueil de données se soit limité exclusivement au DMO. Ainsi il peut exister un biais entre les informations notées dans le DMO et la réalité.

IV.2 – LIMITES

POPULATION

Notre étude n'a pas pris en compte les facteurs de risque de DG tels que : l'ethnie de la patiente [15], [21], [31], [38], un faible niveau d'éducation [29] et un antécédent personnel de syndrome des ovaires polykystiques [51], [52]. Cela peut constituer un biais car notre population n'était donc pas la plus représentative possible de la population générale. Néanmoins, ces facteurs de risque ne font pas partie des cinq critères retenus par les nouvelles recommandations du CNGOF pour justifier le dépistage ciblé (cf. Annexe 4).

D'autre part, nous avons exclu les patientes ayant présenté un antécédent de MFIU et un antécédent familial de diabète jusqu'au troisième degré ; critères qui ne justifient pas le dépistage ciblé des nouvelles recommandations (cf. Annexe 4).
Aussi, ayant commencé le recueil des données en août 2010, il n'était pas possible d'anticiper les critères du dépistage ciblé des nouvelles recommandations du CNGOF parues en décembre 2010. La population étudiée ne correspond donc pas parfaitement à celle attendue pour donner des éléments d'évaluation de l'HGPO à 75g de glucose.

MÉTHODE

Les recommandations préconisent un dépistage du DG à un âge gestationnel compris entre 24 et 28 SA. Ce critère a d'abord été recueilli puis abandonné au vu de la quantité de dossiers qui ne donnaient pas l'information. On peut justifier l'abandon de ce critère en estimant que les praticiens connaissaient les recommandations et les appliquaient. De plus, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre un dépistage avant ou après 24 SA [53].

Quatre-vingt quatorze patientes ont été incluses pour plusieurs grossesses car elles répondaient aux critères d'inclusion pour deux ou trois grossesses (cf. Figure 1). Cela représente 10,9% des patientes incluses et 194 grossesses. Cela influence la population étudiée car les résultats pour ces grossesses d'une même femme ne sont pas indépendants.

Nous avons choisi de recueillir les données en suivant l'ordre aléatoire de la requête. Cela avait pour avantage de ne pas induire un biais lié à un classement particulier et d'avoir une représentation des âges maternels plus proches de la réalité. L'inconvénient était que le nombre de patientes incluses dans chaque groupe était inégal, que dix groupes comportaient moins de 30 patientes (20 à 23 ans et 35 à 40 ans), ce qui ne permettait pas d'appliquer le Théorème Central Limite. Nous avons donc étendu la recherche aux accouchements survenus entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2004. Quand les groupes ont été complétés à hauteur de 30 patientes, nous avons repris une sélection aléatoire des patientes. Au final, nous avons étudié 76,3% des dossiers éligibles sur la requête entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2009 et 38,7% des dossiers éligibles sur la requête entre le 1er janvier et le 31 décembre 2004. Si l'on considère les études [20]-[24], cela induit un éventuel

biais car la prévalence du DG augmente progressivement depuis les années 1990 et donc la deuxième requête contenait à priori moins de cas de DG que la première.

Malgré le changement de méthode, quatre groupes (20, 38, 39 et 40 ans) n'ont pas pu être complétés à hauteur de 30 patientes car les requêtes effectuées sur les six années n'en proposaient pas autant (cf. Figure 1).

IV.3 – RÉSULTATS

COHORTES

Les 21 cohortes avaient des critères à l'inclusion comparables hormis en terme de parité et de gestité qui étaient statistiquement plus élevées pour des âges élevés (cf. Tableau I). La parité et la gestité ne sont pas des facteurs de risque de DG dans certaines études établissant l'âge maternel comme facteur de risque de DG [11], [35], [38], [39], mais le sont dans d'autres [15], [28], [31], [37], [40], ou ne sont pas étudiés [29], [30], [32], [33] [41]. Ces deux facteurs sont dépendants de l'âge. D'autre part, la forte dispersion de ces paramètres (les intervalles interquartiles sont importants et sont de l'ordre de grandeur des paramètres eux-mêmes) indique que cette différence significative est en fait mal exploitable. Les 21 cohortes étaient donc relativement comparables, ce qui conforte la validité de nos résultats. Une sélection qui aurait pris en compte la parité et la gestité des patientes aurait peut-être été plus valable d'un point de vue purement statistique mais impossible ici si l'on voulait obtenir des cohortes d'au moins 30 patientes.

LINÉARITÉ

Le nuage des points représentant la prévalence du DG en fonction de l'âge, a permis de construire une courbe linéaire par régression linéaire (cf. Figure 2). Le nuage de points obtenu semble montrer une évolution croissante de la prévalence du DG quand l'âge maternel en début de grossesse augmente mais la répartition de nos points est trop aléatoire et ne montre pas de façon évidente une tendance linéaire.
Il est donc difficile de déterminer une loi sur l'évolution du DG par rapport à l'âge car la dispersion est importante, et une tendance stricte est difficile à établir. La représentation de la croissance du DG par rapport à l'âge a été faite en prenant la plus simple des lois d'évolution, c'est-à-dire une loi linéaire.

Une seule étude démontre que la tendance de la prévalence du DG en fonction de l'âge maternel suit un modèle linéaire. Cependant, cette étude de Rodrigues *et al* regroupe les patientes par tranche de cinq ans (et non pas âge par âge) et a inclus des patientes présentant des facteurs de risque avérés de DG [38]. En 2005, un rapport de synthèse de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé [25] stipule que *"L'accroissement du risque est probablement linéaire et le seuil utilisé pour définir les femmes à risque varie selon les études entre 25 et 40 ans"*. Ainsi, notre hypothèse de linéarité et nos résultats restent en cohérence avec la littérature.

VALIDITÉ DES PARAMÈTRES OBTENUS

Les paramètres de la fonction obtenue sont : proche des hypothèses de départ pour a et conforme à l'hypothèse de départ pour b. Cela conforte la validité de la courbe obtenue. Pour rappel, les intervalles comprenant les paramètres de l'hypothèse avaient été choisis en fonction des régressions linéaires calculées à partir des résultats expérimentaux de plusieurs études à l'aide du logiciel Excel (cf. Annexe 3). Ainsi, même si notre étude comporte quelques biais, ce qui induit une courbe moins représentative de la réalité, elle présente tout de même des résultats concordant avec les hypothèses émises à partir de la littérature.

CHOIX D'UN DÉPISTAGE CIBLÉ OU SYSTÉMATIQUE

Deux études de 2010 relancent le débat concernant le choix d'un dépistage du DG systématique ou ciblé. Ainsi, l'ADA conseille un dépistage ciblé par une HGPO à 75g de glucose. Le dépistage n'est alors plus conseillé chez les femmes présentant cinq facteurs protecteurs dont un âge maternel inférieur à 25 ans [2]. Par opposition, les recommandations de l'IADIPS [3] générées par l'étude *Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO) propose un dépistage systématique.

Les recommandations du CNGOF prônaient, quant à elles, depuis 1996 un dépistage systématique en deux temps [44]. Une mise à jour du 10 décembre 2010 de ces recommandations du CNGOF a opté pour les recommandations de l'ADA mais en fixant un âge seuil de dépistage à 35 ans [54].

Au CHUG où se déroulait notre étude, les protocoles de dépistage du DG ont suivi les recommandations du CNGOF entre 1996 et juin 2006 pour un dépistage

systématique en deux temps (cf. Annexe 3) et depuis janvier 2011 pou un dépistage ciblé, en un temps (cf. Annexe 4). (De juin 2006 à janvier 2011, le protocole prévoyait un dépistage systématique, en un temps par une HGPO à 75g de glucose.)

On rappelle que d'après le tableau II, si toutes les patientes de notre étude avaient bénéficié des nouvelles recommandations (cf. Annexe 4) : 24 des 34 DG (soit 70,6%) diagnostiqués sur la période de recueil n'auraient pas été diagnostiqués ; 31 DG (soit 73,8% des 42 DG potentiellement diagnostiqués avec les nouvelles recommandations) n'auraient pas été diagnostiqués. Ce fort pourcentage de patientes n'aurait pas été dépisté avec les nouvelles recommandations car ces patientes étaient âgées de moins de 35 ans et ne présentaient pas d'autres facteurs de risque de DG. On note donc l'existence (logique) d'une plus grande sensibilité du dépistage systématique par rapport au dépistage ciblé. La spécificité ne peut pas être évaluée car pour cela, il aurait fallu faire subir un test diagnostic à l'ensemble de la population étudiée.

Au moins 1 DG de plus aurait été diagnostiqué car la patiente avait présenté une glycémie supérieure à 1,80g/L au TOS. Ce chiffre a été calculé à partir du DMO où de nombreux dossiers portaient seulement la mention "normal" ou "pathologique" concernant le TOS. Il n'a donc pas été possible de savoir exactement combien de TOS présentaient une valeur supérieure à 1,80g/L.

Ces chiffres sont élevés et peuvent en partie être expliqués par la forte sensibilité du seuil de normalité du TOS choisi à 1,30g/L dans cette étude [44]. Néanmoins, les chiffres restent élevés ; cela soulève la question de la validité du dépistage ciblé au CHUG et, le cas échéant, la validité de la fixation du seuil à 35 ans.

FIXATION DU SEUIL POUR LE DÉPISTAGE CIBLÉ

Le tableau III nous indique que la prévalence du DG n'est pas significativement plus haute dans les cohortes d'âge compris entre 35 et 40 ans par rapport aux cohortes d'âge compris entre 20 et 34 ans (p-value = 0,315). Le seuil adopté par le CNGOF [54] et le CHUG (cf. Annexe 4), fixé à 35 ans, ne semble donc pas adapté pour la population du CHUG. Le seuil adapté aurait plutôt été compris entre 26 et 34 ans compris (p-value < 0,05). On note une p-value inférieure à 0,001 à 33 ans. La fixation du seuil de dépistage à 33 ans au CHUG aurait peut-être été plus cohérente au vu des résultats obtenus.

V - CONCLUSION

Les particularités de notre étude sont de considérer uniquement le facteur de risque "âge maternel" en excluant les autres facteurs de risque de DG et de comparer un grand nombre de cohortes de patientes afin d'être plus représentatif de la réalité.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de façon évidente une tendance linéaire représentant la corrélation entre la prévalence du DG et l'âge maternel.
Deux hypothèses peuvent expliquer ces résultats : soit nous n'avons pas assez de puissance au vu d'une prévalence de DG faible bien que les cohortes permettent d'appliquer le Théorème Central Limite, soit l'âge maternel n'est pas un facteur de risque indépendant de DG en l'absence d'autres facteurs de risques de DG. Dans ce cas, l'augmentation de prévalence en lien avec l'âge maternel mise en évidence dans les études préexistantes est induite par l'inclusion de patientes ayant des facteurs de risque de DG (antécédent de macrosomie, IMC supérieur à 25, etc.) dont l'incidence augmente avec l'âge. Pour se prononcer de manière plus catégorique, l'étude serait à poursuivre en incluant plus de patientes.

Concernant les nouvelles recommandations appliquées au CHUG depuis janvier 2011, notre étude soulève deux questions. La première est de savoir si, l'âge maternel n'étant pas un facteur de risque indépendant de DG, il est judicieux de proposer un dépistage ciblé prenant en compte l'âge maternel au CHUG. La seconde est de savoir si le seuil, fixé à 35 ans pour le dépistage ciblé au CHUG, est justifié.

En réponse à ces questions, nous pourrions proposer soit le retour à un dépistage systématique soit la fixation du seuil à 33 ans pour le dépistage ciblé des DG du CHUG. Le retour à un dépistage systématique serait cohérent d'une part au vu des nombreux cas de DG diagnostiqués en dehors du dépistage ciblé et d'autre part avec les recommandations de 2010 de l'IADIPS [3] générées par l'étude HAPO.

Pour aller plus loin, il serait intéressant d'étudier la totalité des dossiers des patientes éligibles sur la période de recueil afin d'affiner au mieux la courbe obtenue. Enfin, nous pourrions continuer le recueil de données à partir de l'année 2010 afin de comparer la prévalence du DG, l'implication en termes d'efficacité de soins, de sensibilité et spécificité des trois modes de dépistages du DG utilisés au CHUG.

VI - BIBLIOGRAPHIE

[1]- **World Health Organisation Department of Noncomunicable Disease**

*Surveillance Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication*s

Report of a WHO consultation Geneva, World Health Organization, 1999

[2]- **American Diabetes Association**

Diagnosis and classification of diabetes mellitus

Diabetes Care, volume 33, supplément 1, janvier 2010

[3]- **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel (IADPSG)**

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy

Recommandations 2010 de l'IADPSG

[4]- **Fontaine P**

Les excursions glycémiques postprandiales de la femme diabétique enceinte

Diabet Metab 2000;26:16-9

[5]- **Pedersen J**

Weight and length at birth of infants of diabetic mothers

Acta Endocrinol 1954;16:330-42

[6]- **Russell C, Dodds L, Armson BA, Kephart G, Joseph KS**

Diabetes mellitus following gestational diabetes: role of subsequent pregnancy

BJOG 2008;115:253–260

[7]- **Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M**

Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis

Diabetes care, volume 30, number 4, april 2007

[8]- **Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE**

Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes

CMAJ 2008;179(3):229-34

[9]- **Lauenborg J, Grarup N, Damm P, Borch-Johnsen K, Jørgensen T, Pedersen O *et al***

Common type 2 diabetes risk gene variants associate with gestational diabetes

J Clin Endocrinol Metab, January 2009, 94(1):145–150

[10]- **El Mallah KO, Narchi H, Kulaylat NA, Shaban MS**

Gestational and pre-gestational diabetes: comparison of maternal and fetal characteristics and outcome

Int J Gynaecol Obstet. 1997 Aug;58(2):203-9

[11]- **Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN**

Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes

International Journal of Gynecology & Obstetrics 75 Ž2001. 221228

[12]- **Casey BM, Lucas MJ, Mcintire DD, Leveno KJ**

Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population

Obstet Gynecol. 1997 Dec;90(6):869-73

[13]- **Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL**

Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in gestational diabetic mothers

Am J Med Genet. 1998 Jun 30;78(2):140-5

[14]- **Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD**

Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study

Pediatrics. 1990 Jan;85(1):1-9

[15]- **Stone CA, McLachlan KA, Halliday JL, Wein P, Tippett C**

Gestational diabetes in Victoria in 1996: incidence, risk factors and outcomes

MJA 2002 177 (9):486-491

[16]- **Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C**

Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension

Am J Epidemiol 2003;158:1148–1153

[17]- **Malcolm JC, Lawson ML, Gaboury I, Lough G, Keely E**

Glucose tolerance of offspring of mother with gestational diabetes mellitus in a low-risk population.

Diabet Med. 2006 May;23(5):565-70

[18]- **Reece EA.J**

The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus

Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Mar;23(3):199-203

[19]- **Iqbal R, Jawaid S, Jabbar A, Qureshi R**

Gestational diabetes mellitus; a forerunner of chronic disorders in mother and child

J Pak Med Assoc. 2009 Jul;59(7):478-82

[20]- **Dietz PM, Vesko KK, Callaghan WM, Bachman DJ, Bruce FC, Berg CJ *et al***

Postpartum screening for diabetes after a gestational diabetes mellitus-affected pregnancy

Obstet Gynecol 2008 Oct;112(4):868-74

[21]- **Thorpe LE, Berger D, Ellis JA, Bettegowda VR, Brown G, Matte T *et al***

Trends and racial/ethnic disparities in gestational diabetes among pregnant women in New York City, 1990–2001

American Journal of Public Health, September 2005, Vol 95, No. 9

[22]- **Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, Riley C, Hedderson MM**

An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000

Obstet Gynecol. 2004 Mar;103(3):526-33

[23]- **Hunt KJ, Schuller K**

The Increasing Prevalence of Diabetes in Pregnancy

Obstet Gynecol Clin North Am. 2007 June ; 34(2): 173–vii

[24]- **Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS**

Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program

Diabetes Care. 2005 Mar;28(3):579-84

[25]- **ANAES 2005**

Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostique du DG

Rapport de l'ANAES, 2005

[26]- **Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R**

Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030

Diabetes Care, volume 27, number 5, may 2004

[27]- **Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan V, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H *et al***

Projection of Diabetes Burden Through 2050: Impact of changing demography and disease prevalence in the U.S

Diabetes Care 24:1936–1940, 2001

[28]- **Dyck R, Klomp H, Tan LK, Turnell RW, Boctor MA**

A comparison of rates, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and nonaboriginal women in the Saskatoon Health District
Diabetes Care, volume 25, number 3, march 2002
[29]- **Innes KE, Byers TE, Marshall JA, Baro´ n A, Orleans M, Hamman RF *et al***
Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes
JAMA, May 15, 2002—Vol 287, No. 19
[30]- **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
[31]- **Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D**
Selective screening for gestational diabetes mellitus
New England J Med 1997;337(22):1591-6
[32]- **Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, *et al***
A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus
JAMA 1997; 278(13):1078-83
[33]- **Weerasekera DS, Udugama SG**
Pregnancy at 40 and over: a case-control study in a developing country
J Obstet Gynaecol. 2003 Nov;23(6):625-7
[34]- **Romero-Maldonado S, Quezada-Salazar CA, Lopez Barrera MD, Arroyo Cabrales LM**
Effect of risk on the child of an older mother (case-control study)
Ginecol Obstet Mex. 2002 Jun;70:295-302
[35]- **Bobrowski RA, Bottoms SF**
Underappreciated risks of the elderly multipara
Am J Obstet Gynecol. 1995 Jun;172(6):1764-7; discussion 1767-70
[36]- **Mikulandra F, Merlak I, Perisa M, Sikić D, Jerković J**
Pregnancy and labor in women over 40 years of age
Jugosl Ginekol Perinatol. 1991 Jan-Apr;31(1-2):11-5
[37]- **Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A *et al***
Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening

Diabetes Res Clin Pract. 2003 Nov;62(2):131-7

[38]- **Rodrigues S, Robinson EJ, Ghezzo H, Gray-Donald K**

Interaction of body weight and ethnicity on risk of gestational diabetes mellitus

Am J Clin Nutr 1999;70:1083–9

[39]- **Aberg A, Rydhstroem H, Frid A**

Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: A population- based study in southern Sweden

Am J Obstet Gynecol, jan 2001, Volume 184, Number 2

[40]- **Roseman JM, Go RC, Perkins LL, Barger BD, Bell DH, Goldenberg RL *et al***

Gestational diabetes mellitus among African-American women

Diabetes Metab Rev. 1991 Jun;7(2):93-104

[41]- **Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry SP, SelbyJV**

Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds

Diabetes Care 25:1625–1630, 2002

[42]- **INSEE**

bilan démographique 2009

[43]- **Blondel B, Supernant K, Mazaubrun C, Breart G**

Development of the main indicators of perinatal health in metropolitan France between 1995 and 1998.

Results of the national perinatal survey

[44]- **CNGOF**

Diabète et grossesse

Recommandation pour la pratique Clinique 1996

[45]- **Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD**

The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population

MJA 2006; 184 (2): 56-59

[46]- **Sebire NJ, Jolly M, HarrisJP, Wadsworth J, JoffeM, Beard RW *et al*.**

Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287 213 pregnancies in London

International Journal of Obesity (2001) 25, 1175–1182

[47]- **Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M**

Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women.

American Journal of Public Health, March 2001, Vol. 91, No. 3

[48]- **Macneill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson A, Vandenhof M.**

Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes.

Diabetes Care, volume 24, number 4, april 2001

[49]- **Moses R, Griffiths R, Davis W**

Gestationnal diabetes: Do all women need to be tested?

Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1996 May;36(2):224-6

[50]- **McMahon MJ, Ananth CV, Liston RM**

Gestational diabetes mellitus. Risk factors, obstetric complications and infant outcomes

J Reprod Med. 1998 Apr;43(4):372-8

[51]- **Boomsma 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 Nov-Dec;12(6):673-83

[52]- **Villarroel AC, Echiburú B, Riesco V, Maliqueo M, Cárcamo M, Hitschfeld C *et al***

Polycystic ovary syndrome and pregnancy: Clinical experience

Rev. méd. Chile vol.135 no.12 Santiago Dec. 2007

[53]- **U.S. Preventive Services Task Force**

Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

Ann Intern Med. 2008;148:759-765

[54]- **CNGOF et Société Francophone du diabète**

Le diabète

Extrait des mises à jour en gynécologie obstétrique, recommandations pour la pratique clinique, 10 décembre 2010.

VII - ANNEXES

Annexe 1 : Comparaison des études établissant l'âge maternel comme facteur de risque de diabète gestationnel.

	Danilenko-Dixon *et al* Am J Obstet Gynecol 1999	Naylor *et al* New England J Med 1997	Solomon *et al* JAMA 1997	Weerasekera *et al* J Obstet Gynaecol 2003	Romero-Maldonado *et al* Ginecol Obstet Mex 2002
Critères diagnostiques	NDDG*	NDDG*	Questionnaire rempli par la patiente	Non renseigné (NR)	NR
Exclusion	Dépistage positif et pas de démarches diagnostiques mises en place.	Accouchement prématuré avant 28 SA, grossesses gémellaires.	Antécédent personnel ou familial de diabète, grossesse gémellaires.	Pathologie préexistante (HTA, diabète, pathologie auto-immune...)	NR
Patientes incluses	18 504	3131	14 613	300	420
Prévalence par groupe	<25 ans : 1,63% 25-30 ans : 2,49% >30 ans : 3,93%	≤ 30 ans : groupe de référence 31-34 ans : OR=1, p-value=0,95 ≥ 35 ans : OR=1,6, p-value=0,02	20-29 ans : 4,4% 30-34 ans : 5,1% 35-39 ans : 5,7% 40-42 ans : 9,9%	≥ 40 ans : 14,7% < 40 ans : 6,7%	≥ 35 ans : RR=11,35 par rapport aux femmes âgées de < 35 ans
Prévalence globale	3,05%	3,5%	4,9%	10,7%	NR
Outil statistique utilisé	p-value	p-value, Odd ratio (OR)	Risque relative (RR), p-value	p-value	T-student test, $\chi 2$, RR

	Xiong *et al* Int J Gynecol Obstet 2001	Stone *et al* MJA 2002	Ferrara *et al* Diabetes Care 2002		Dyck *et al* Diabetes Care 2002	Innes *et al* JAMA 2002
Critères diagnostiques	ADA 1997**	ADIPS 1998***	- NDDG* - Carpenter et Coustant ****		- NDDG* - test OS > 7,8 mmol/L - Diabète inconnu découvert pendant la grossesse	Variable selon la provenance (hôpital et praticien) de la patiente.
Exclusion	Antécédent personnel de diabète, dossier insuffisant ou inexistant avant la grossesse.	Grossesses multiples.	Antécédent de diabète, échec du test diagnostic.		Refus de participation, diabète préexistant à la grossesse, défaut d'information concernant l'ethnie.	Antécédent de grossesse multiple, diabète préexistant, toxicomanie, pathologie cardiaque, rénale, chronique, HTA (Hyper Tension Artérielle) préexistante.
Patientes incluses	111 419	60 600	26 481		1360	23 395
Prévalence par groupe	≤ 19 ans : 0,8% 20-34 ans : 2,3% ≥35 ans : 5,3%	<20 ans : 1% 20-24 ans : 1,8% 25-29 ans : 2,5% 30-34 ans : 4,1% 35-39 ans : 6,5% 40-44 ans : 9,8% ≥45 ans : 12,8%	<u>Critères NDDG</u> <25 ans : 1% 25-29 ans : 3% 30-34 ans : 4,2% ≥35 ans : 5,7%	<u>Critères Carpenter et Coustant</u> <25 ans : 1,7% 25-29 ans : 4,6% 30-34 ans : 6,2% ≥35 ans : 8,3%	<20 ans : 0% 20-24.9 ans : 3% 25-29.9 ans : 3.7% 30-34.9 ans : 3% ≥ 35 ans : 6.5%	<17 ans : 0.97% 17-20 ans : 1.19% 21-24 ans : 2.46% ≥ 25 ans : 2.61%
Prévalence globale	2,47%	3,62%	3,2%	1.88%	4,8%	3.7%
Outil statistique	OR, p-value	OR	p-value	p-value	p-value	p-value

	Bobrowski *et al* Am J Obstet Gynecol 1995	Mikulandra *et al* Jugosl Ginekol Perinatol 1991	Di Cianni *et al* Diabetes Res Clin Pract 2003	Rodrigues *et al* Am J Clin Nutr 1999		Aberg *et al* Am J Obstet Gynecol 2001
Critères diagnostiques	HGPO à 100g de glucose, Critères variables.	NR	Carpenter et Coustant****	NDDG*		HGPO à 75g de glucose avec une valeur à 2 heures d'au moins 9 mmol/L (≥162 mg/dL)
Exclusion	Grossesses gémellaires, grossesses peu ou mal suivies, accouchement avant 20 SA, poids de naissance inférieur à 500g	NR	Aucune	Diabète préexistant, pas de test de dépistage, accouchement prématuré, patiente ayant reçu une injection de corticoïdes, Fausse couche spontanée		Grossesses multiples, accouchement prématuré,
Patientes incluses	8746	38 315 accouchements	3950	402 natives de "James Bay Cree" 7 718 non originaires de cette ville		4526
Prévalence par groupe	20-29 ans : 2,1% ≥ 35 ans : 8%	≥ 40 ans : 7,2% augmentation du RR avec p-value significative par rapport aux femmes témoins âgées de 20 à 34 ans	< 30 ans : 4,8% 30-34 ans : 9,6% ≥ 35 ans : 12,3%	<u>Autre origine</u> RR=1,46 ou 1,43, en moyenne, selon l'échantillon, par 5 ans	<u>James Bay Cree</u> RR=1,66 ou 1,70 en moyenne, selon l'échantillon, par 5ans	15-19 ans : groupe référent 20-24 ans : OR=0,34 25-29 ans : OR=1,16 30-34 ans : OR=0,79 35-39 ans : OR=1,56 40-44 ans : OR=3,13 45-49 ans : OR=10,87
Prévalence globale	2,9%	NR	8,7%	5,3%	11,4%	1,2%
Outil Statistique	p-value	p-value	p-value, χ^2	p-value, RR		OR, p-value

* Critères NDDG (National Diabetes Data Group ou critères de O'Sullivan et Mahan) :

HGPO à 100 g de glucoses et au moins deux valeurs égales ou supérieures à :
5,9 mmol/L à jeun, 10,6 mmol/L à 1 heure, 9,2 mmol/L à 2 heures et 8,1 mmol/L à 3heures,

** Critères ADA 1997 :

HGPO à 100g de glucose sur 3h et 2 valeurs au moins supérieures ou égales à :
5,8 mmol/L à jeun; 10,5 mmol/L à 1 heure; 9,2 mmol/L à 2 heures 8 mmol/L à 3 heures,

*** Critères ADIPS 1991 ou 1998 :

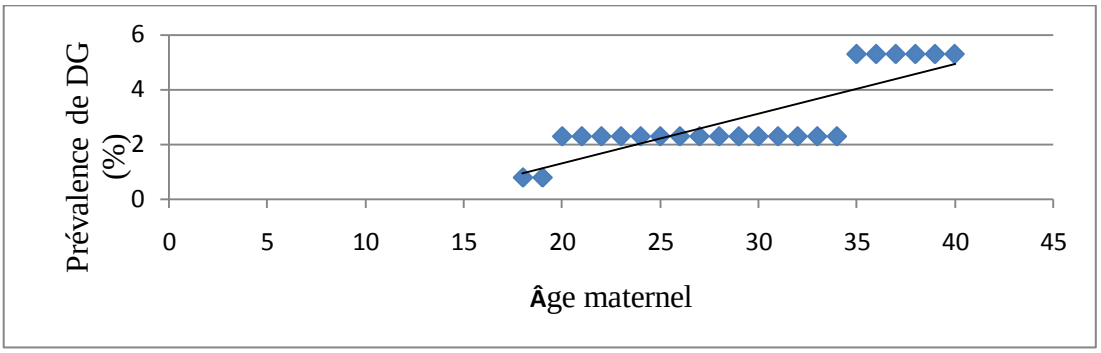
HGPO à 75g de glucose, au moins une valeur supérieure ou égale à :
1g/L (5,5mmol/L) à jeun ou 1,46 g/l (8,1 mmol/l) à 2 heures,

**** Critères de Carpenter et Coustant :

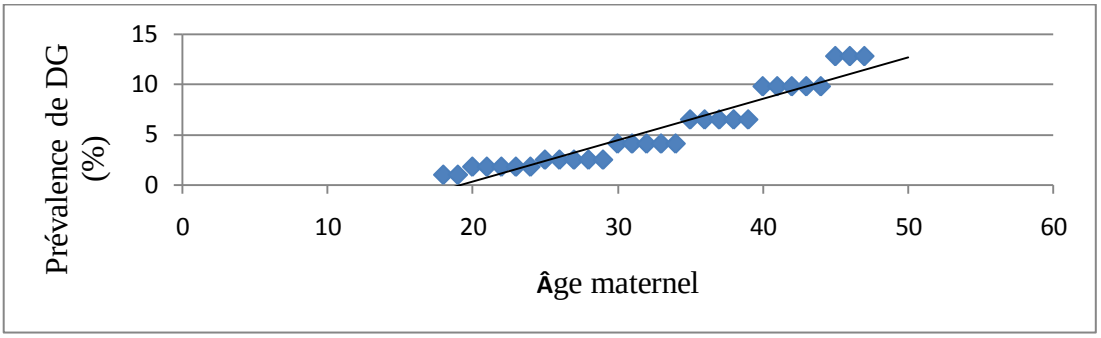
HGPO à 100g de glucose et au moins 2 valeurs égales ou supérieures à :
5.3 mmol/l (95 mg/dl) à jeun, 10.0 mmol/l (180 mg/dl) à 1 heure, 8.6 mmol/l (155 mg/dl) à 2 heures, 7.8 mmol/l (140 mg/dl) à 3 heures.

Annexe 2 : Régressions linéaires à partir de résultats expérimentaux

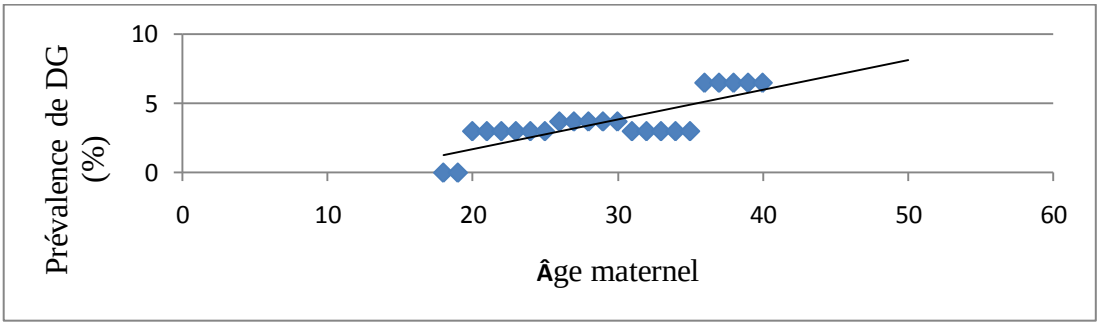
Les indications complémentaires (nombre de patientes incluses, significativité…) sont présentées en Annexe 1.



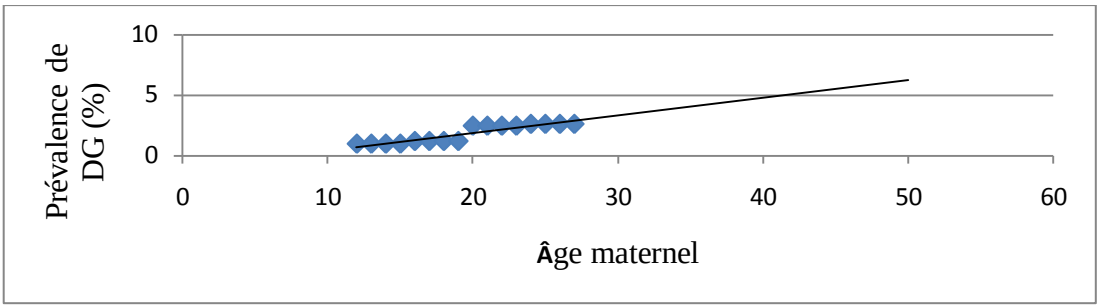
La courbe linéaire a pour fonction y=0,182x-2,334. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Xiong *et al* [11].



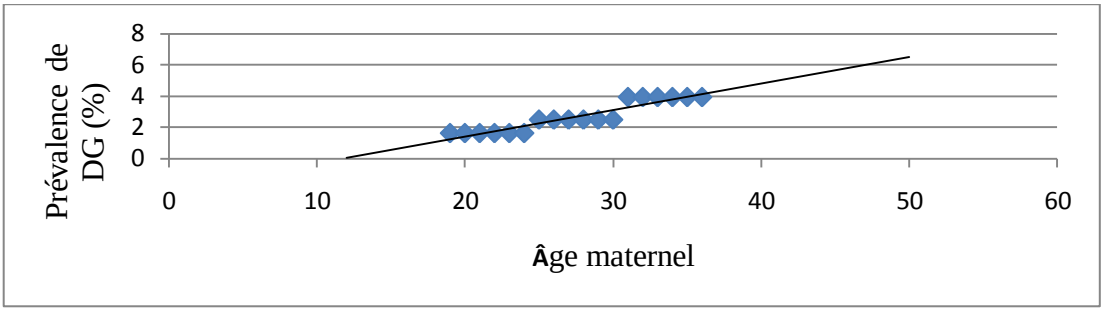
La courbe linéaire a pour fonction y=0,413x-7,965. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Stone *et al* [15].



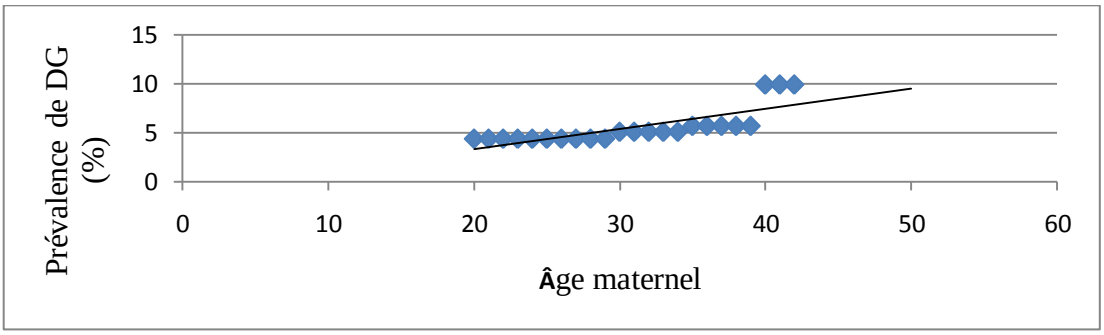
La courbe linéaire a pour fonction y=0,214x-2,566. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Dyck *et al* [28].



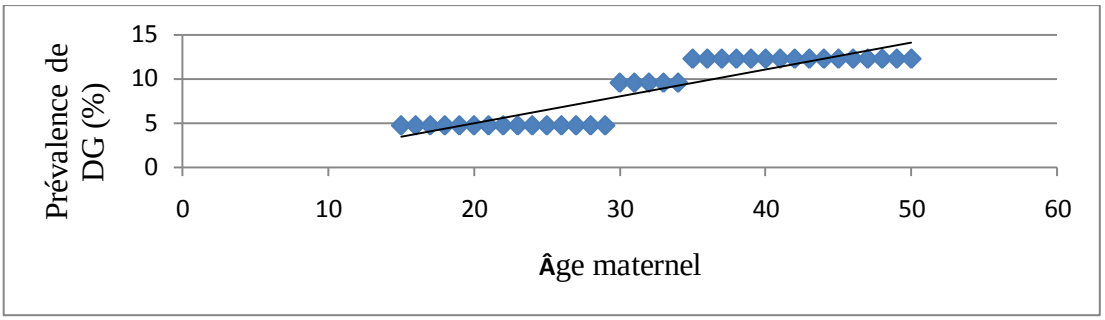
La courbe linéaire a pour fonction y=0,145x-1,032. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Innes *et al* [29].



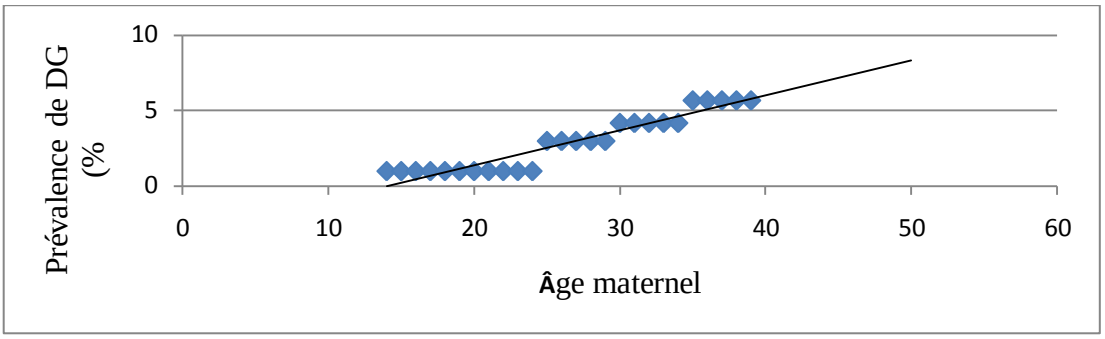
La courbe linéaire a pour fonction y=0,170x-2,016. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Danilenko-Dixon *et al* [30].



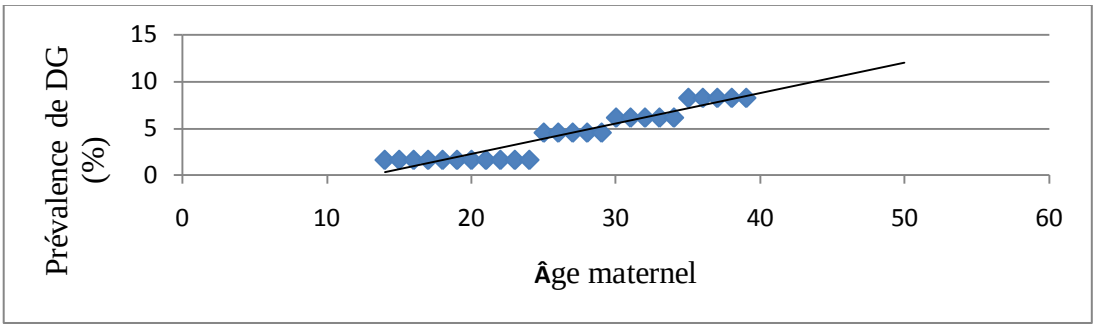
La courbe linéaire a pour fonction y=0,205x-0,804. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Solomon *et al* [32].



La courbe linéaire a pour fonction y=0,305x-1,138. Ce graphique a été construit à partir des résultats de l'étude de Di Cianni *et al* [37].



La courbe linéaire a pour fonction y=0,232x-3,252.



La courbe linéaire a pour fonction y=0,326x-4,259. Ces graphiques ont été construits à partir des résultats de l'étude de Ferrara *et al* obtenus à partir de critères diagnostics différents, sur la même population de femmes [41].

Annexe 3 : Extraits des recommandations du CNGOF 1996

II. Stratégie de dépistage

Il apparaît clairement qu'il existe un continuum associant la glycémie et certaines des complications du DG. La définition d'un seuil glycémique diagnostique du DG repose donc sur un consensus pragmatique ***(NP2).***

1. Modalités du dépistage

Le dépistage doit s'adresser à toutes les femmes et pas seulement à celles qui ont des facteurs de risque (antécédent familial de diabète, obésité, âge > 35 ans, antécédents obstétricaux de préeclampsie, mort in utero, macrosomie, malformation). En effet, ils sont absents chez 30 à 40% des femmes ayant un DG ***(NP2).***

Le dépistage doit être réalisé entre 24 et 28 SA **(NP3)** Chez les femmes ayant un des facteurs de risque précités ou ayant présenté un diabète gestationnel lors d'une précédente grossesse, il doit être pratiqué dès la première consultation puis, s'il est négatif, renouvelé à 24-28 SA voire à 32 SA **(NP2).**

Le dépistage repose sur le test d'O'Sullivan, consistant à doser la glycémie veineuse 1 heure après ingestion de 50 g de glucose, que la femme soit à jeun ou non. Il n'est pas nécessaire de mesurer la glycémie à jeun **(NP2).**

Le dépistage est considéré comme positif si la glycémie est >1,30 (7,2 mmol) ou 1,40 g/l (7,8 mmol) en fonction de la sensibilité désirée; le seuil de 1,30 g/l offre une sensibilité de 100% mais est associé à un nombre plus élevé de faux positifs.

2. Modalités de diagnostic

En cas de dépistage positif, il est nécessaire de réaliser un test diagnostique qui repose actuellement sur l'HGPO à 100 g de glucose **(NP4).** Toutefois, si la glycémie au cours du test d'O'Sullivan est > 2g/l (11,1 mmol), le diagnostic de DG ne nécessite pas d'HGPO et la femme doit être traitée ***(NP5).***

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

L'HGPO à 100 g doit être réalisée le matin, chez une femme à jeun et au repos pendant la durée du test et n'ayant pas modifié son alimentation habituelle; une glycémie veineuse doit être mesurée aux

temps 0, 60, 120 et 180 mn. Le diagnostic de DG est posé sur la présence de 2 valeurs supérieures *ou égales* aux seuils suivants**:** 0,95 1,80 1,55 1,40 g/l soit 5,3 10,1 8,7 7,8 mmol (critères de Carpenter et Coustan) ***(NP2).***

La constatation d'une seule valeur anormale est considérée par certains comme une anomalie de la tolérance au glucose qui justifie de refaire le test diagnostique et/ou une surveillance accrue de ces femmes.

L'OMS propose d'utiliser le test d'HGPO avec 75 g de glucose, pour faire, en une étape, le diagnostic de DG. Cette procédure est actuellement en cours d'évaluation.

Le dépistage et le diagnostic de DG ne doivent pas reposer sur la recherche d'une glycosurie ni sur la mesure de l'hémoglobine glyquée ou de la fructosamine ***(NP2).***

Lorsque le diagnostic de DG a été porté, il est souhaitable d'éliminer la possibilité d'un diabète de type I débutant par une recherche d'anticorps anticellules d'Ilots de Langerhans réalisée dans un laboratoire de référence.

Annexe 4 : Protocole du CHUG, janvier 2011

CHU GRENOBLE	Pôle Couple-Enfant Clinique de Gynécologie-Obstétrique	HCE.GO. PRO - 009
	DEPISTAGE DU DIABETE GESTATIONNEL	
Date de diffusion : janvier 2011 Version : 2 Nombre de pages : 2	Rédigé par : Dr. V.Equy Vérifié par : Dr. F.Sergent Approuvé par : Dr. F.Sergent	

I. OBJET

Ce document définit les modalités de dépistage du diabète tout au long de la grossesse

Le dépistage est ciblé
- Sur les patientes ayant des facteurs de risque
- Ou sur les patientes dont le fœtus est macrosome et/ou en présence d'un hydramnios

II. CHAMP D'APPLICATION

Secteurs :

Clinique de Gynécologie-Obstétrique

Domaine :

Ce document couvre le domaine de l'obstétrique

III. DEPISTAGE CIBLE DU DIABETE GESTATIONNEL

En présence de l'un des facteurs de risque suivant :

- âge maternel ≥ 35 ans
- IMC > 25 kg/m²
- Antécédent de diabète chez les apparentés au 1er degré
- Antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome

A) Première consultation, avant 24 SA

Examen	Glycémie à jeun		
Valeurs en g/l	<0,92	0,92 à < 1,26	≥ 1,26
Diagnostic	Normal	diabète gestationnel	diabète franc

B) 24-28 SA : toutes les femmes avec facteurs de risque non diagnostiquées préalablement

Examen	HGPO 75 g de glucose sur 2 heures		
Glycémies	à jeun	1 heure	2 heures
Normes en g/l	< 0,92	< 1,80	< 1,53
Diagnostic ⇨	diabète gestationnel si au moins une valeur anormale		

NB : Si Glycémie à jeun ≥ 1,26 → diabète franc et hospitalisation en diabétologie

C) **Chez les femmes ayant des facteurs de risque qui n'ont pas encore été dépistées après 28SA**

HGPO 75 g sur 2 heures ou au minimum glycémie à jeun

IV. EN CAS DE BIOMETRIES FŒTALES > 97e PERCENTILE OU D'UN HYDRAMNIOS CHEZ UNE FEMME SANS FACTEUR DE RISQUE

Recherche d'un diabète gestationnel

Examen	HGPO 75 g de glucose sur 2 heures		
Glycémies	à jeun	1 heure	2 heures
Normes en g/l	< 0,92	< 1,80	< 1,53
Diagnostic ⇨	diabète gestationnel si au moins une valeur anormale		

NB : Si Glycémie à jeun ≥ 1,26 → diabète franc et hospitalisation en diabétologie

V. REFERENCES

RPC Le diabète gestationnel CNGOF et société francophone du diabète décembre 2010

Diffusion	Clinique de Gynécologie-Obstétrique, Pôle Couple-Enfant	Janvier 2011
Classement	VDoc, rubrique Pôle Couple-Enfant, Gynécologie Obstétrique	Janvier 2011
Rédaction	Dr. V.Equy	Janvier 2011
Vérification	Dr. F.Sergent	Janvier 2011
Vérification qualité	JC Peyrin, Médecin UQEM F Imburchia, Ingénieur Qualité UQEM	Janvier 2011
Approbation	Dr. F.Sergent	Janvier 2011
Historique	V2	Janvier 2011

Annexe 5 : Bordereaux de recueil

BORDEREAU DE RECUEIL N° 1 : CRITÈRES D'EXCLUSION :

N° de ligne de la requête correspondant au n° de dossier	N° de recueil (si patiente incluse)	Antécédents familiaux ou personnel de diabète	Antécédent de MFIU	Antécédent de macrosomie	Accouchement prématuré (avant 37 SA)	Patientes n'ayant pas accouché au CHUG	Dépistage et/ou diagnostic par une méthode autre que celle prévue dans l'étude	Echec ou refus du test de dépistage ou de diagnostic	Dossier non renseigné au sujet du test de dépistage ou de diagnostic

BORDEREAU DE RECUEIL N° 2 : CRITÈRES RECUEILLIS :

N° de recueil	Âge maternel en début de grossesse	Gestité	Parité	IMC	Valeur du TOS	Valeurs de l'HGPO	Diagnostic	Traitement éventuel par régime ou insuline	Prise de poids maternelle en fin de grossesse	Mode d'accouchement	Poids de naissance du nouveau-né

RÉSUMÉ :

INTRODUCTION :

L'âge maternel est considéré comme un facteur de risque de diabète gestationnel.

Les recommandations de dépistage du diabète gestationnel ont récemment changé au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble (CHUG).

OBJECTIFS :

L'objectif principal était d'exprimer mathématiquement la corrélation entre la prévalence du diabète gestationnel et l'âge maternel.

L'objectif secondaire était d'apporter des éléments d'évaluation du nouveau protocole de dépistage du diabète gestationnel au CHUG.

MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude de type exposé/non exposé menée au CHUG à partir de l'inclusion de 861 patientes ayant accouché entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2009 et ne présentant aucun facteur de risque de diabète gestationnel.

RÉSULTATS :

On obtient la fonction linéaire d'équation : $y = 0{,}36x - 6{,}85$.

La prévalence de diabète gestationnel n'est pas statistiquement significative entre des âges supérieurs ou égaux à 35 ans et inférieurs à 35 ans.

Avec les nouvelles recommandations, 70,6% des diabètes gestationnels diagnostiqués dans la population incluse n'auraient pas été dépistés.

CONCLUSION :

La prévalence du diabète gestationnel semble augmenter avec l'âge maternel mais la répartition des points est trop aléatoire pour conclure de façon certaine à une corrélation linéaire entre les deux paramètres. Il serait judicieux de changer de protocole de dépistage afin de privilégier soit un dépistage systématique, soit un dépistage ciblé mais avec un âge-seuil fixé à 33 plutôt que 35 ans (p-value<0,001).

MOTS CLÉS :

Diabète gestationnel, prévalence, âge maternel, corrélation, dépistage systématique, dépistage ciblé.