



**HAL**  
open science

**Corticothérapie anténatale chez les patientes  
insulino-dépendantes. Quelles pratiques pour quels  
risques ? Étude rétrospective de 2005 à 2011 à propos de  
59 cas**

Estelle David

► **To cite this version:**

Estelle David. Corticothérapie anténatale chez les patientes insulino-dépendantes. Quelles pratiques pour quels risques ? Étude rétrospective de 2005 à 2011 à propos de 59 cas. Gynécologie et obstétrique. 2012. dumas-00753334

**HAL Id: dumas-00753334**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00753334>**

Submitted on 19 Nov 2012

**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.

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE ROUEN

DEPARTEMENT DES ETUDES DE SAGE-FEMME

**CORTICOTHERAPIE ANTENATALE CHEZ LES  
PATIENTES INSULINO-DEPENDANTES :**

**Quelles pratiques pour quels risques ?**

*Etude rétrospective de 2005 à 2011 à propos de 59 cas*

Mémoire présenté par

Mademoiselle Estelle DAVID

Née le 29 septembre 1988

**DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME**

**PROMOTION 2012**

*Tous mes remerciements,*

au Professeur Verspyck,  
pour avoir dirigé ce mémoire  
et m'avoir apporté de précieux conseils

à Mme Leguen,  
pour sa disponibilité  
et pour m'avoir guidé dans ce travail tout au long de l'année

à Mme Varin, Mme Blard, Mme Defenin et Mme Vallée  
pour m'avoir permis d'effectuer mon étude dans leurs maternités respectives,  
mais également pour leur aide précieuse et leur disponibilité

à Mr Lefevre, Mme Louchard, Mme Ménard  
ainsi qu'à l'ensemble des équipes des DIM et des archives  
pour leur temps et leur efficacité  
et sans lesquels cette enquête n'aurait pu être réalisée

à mes amies et collègues sages-femmes  
pour leur soutien, leur écoute et leur aide  
tout au long de ces 5 années d'étude

à mes parents et à ma sœur,  
pour leur soutien et leur amour

à mes proches et amis,  
pour leur présence et leurs encouragements

# SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
--------------	---

---

## REVUE DE LA LITTÉRATURE

<b>1 - Diabète et grossesse</b>	<b>3</b>
1.1 – Le diabète : un problème de santé publique	3
1.2 – Dépistage du diabète au cours de la grossesse	4
1.2.1 – Le dépistage systématique	4
1.2.2 – Le dépistage ciblé	5
1.3 – Complications du diabète	6
1.3.1 – En dehors de la grossesse	6
1.3.2 – Chez la femme enceinte	7
1.3.3 – Chez le fœtus et le nouveau-né	8
1.4 – Prise en charge du diabète	10
1.4.1 – En pré-conceptionnel	10
1.4.2 – Pendant la grossesse	11
1.4.2.1 – Mise sous régime	11
1.4.2.2 – Insulinothérapie	11
1.4.2.3 – Surveillance	12
1.4.2.4 – Accouchement	14
<b>2 – Corticothérapie anténatale et diabète : un paradoxe thérapeutique</b>	<b>15</b>
2.1 – Intérêt et bénéfices de la corticothérapie	15
2.1.1 – Une efficacité indiscutable	15
2.1.2 – Le cas particulier du nouveau-né de mère diabétique	16
2.2 – Effets secondaires	17
2.2.1 – Un risque négligeable ?...	17
2.2.2 – ... ou un risque négligé ?	17
2.3 – Quelles recommandations pour quelles pratiques ?	18
2.3.1 – Recommandations pratiques du CNGOF	18
2.3.2 – Des propositions d'adaptation thérapeutique	19

---

## ETUDE CLINIQUE

<b>1 – Méthodologie</b>	21
1.1 – Objectifs de l'étude	21
1.2 – Démarche	22
1.3 – Population étudiée	22
1.4 - Moyens et Méthodes	23
<b>2 - Résultats</b>	24
2.1 - Caractéristiques de la population	24
2.1.1 - Renseignement généraux	24
2.1.2 - Diabète	25
2.1.3 - Antécédents	27
2.1.4 - La grossesse	28
2.1.5 - Corticothérapie anténatale	29
2.1.6 - Accouchement	40
2.1.7 - Devenir néonatal	42
<b>3 - Discussion</b>	47
3.1 - Concernant les caractéristiques générales de la population étudiée	47
3.1.1 - Indice de masse corporelle	47
3.1.2 - Ancienneté du diabète	48
3.1.3 - Programmation de la grossesse	48
3.2 - Concernant les pratiques en terme de corticothérapie chez les patientes diabétiques	48
3.2.1 - Terme de la corticothérapie	49
3.2.2 - Indications de la corticothérapie	49
3.2.3 - Cures de consolidations	51
3.3 - Concernant la surveillance et la prise en charge du déséquilibre glycémique post-corticothérapie	51
3.3.1 - Surveillance du diabète après la corticothérapie	51
3.3.2 - Durée du déséquilibre glycémique post-corticothérapie	52
3.4 - Concernant la gravité du déséquilibre glycémique post-corticothérapie et ses conséquences	53
3.4.1 - La deuxième injection de Celestène* : facteur aggravant ?	53
3.4.2 - Diabète pré-existant ancien compliqué : une situation plus à risque ?	53
3.4.3 - Les situations à risque	54
3.4.4 - Quel traitement choisir ?	55

3.5 - Concernant l'issue obstétricale .....	56
3.6 - Concernant le devenir néonatal .....	56
3.6.1 - Intérêt des cures de consolidation .....	56
3.6.2 - Influence du délai entre la corticothérapie et l'accouchement .....	56
3.6.3 - Effets de l'acido-cétose maternelle sur l'acidose néonatale .....	57

---

<b>CONCLUSION</b> .....	58
-------------------------	----

---

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **ANNEXES**

## **GLOSSAIRE**

## INTRODUCTION

Entre 2000 et 2009, le taux de prévalence du diabète en France n'a cessé d'augmenter jusqu'à atteindre aujourd'hui 3,5 millions de personnes [35]. Ainsi, la prise en charge de patientes présentant un diabète insulino-requérant au cours de la grossesse est de plus en plus courante du fait du développement de techniques de dépistage [26], ainsi que de l'augmentation de certains facteurs de risques, tels que l'âge maternel ou un indice de masse corporelle élevé [28]. Souvent, la principale difficulté dans la prise en charge de ces patientes est le maintien de leur équilibre glycémique, indispensable au bon déroulement de leur grossesse. En effet, les complications inhérentes à un diabète mal équilibré, tant fœtales (macrosomie, prématurité, mort fœtale in-utéro, etc) que maternelles (hypertension artérielle, infections urinaires, acidocétose diabétique, etc), sont connues, nombreuses et potentiellement gravissimes [2][24]. Cet équilibre fragile peut être mis à mal par nos thérapeutiques.

En 1972, Liggins et Howie [19] démontraient les bénéfices incontestables de la corticothérapie anténatale en termes de prévention des risques et des complications liées à la prématurité. Aujourd'hui encore, la pratique d'une maturation pulmonaire fœtale par corticoïdes est retrouvée dans plus de 80% des accouchements prématurés, et son efficacité est confirmée dans la grande majorité des études randomisées réalisées jusqu'ici.

Toutefois, comme pour la plupart des thérapeutiques, il existe un potentiel iatrogène dans la pratique d'une corticothérapie. Ces effets indésirables connus sont pour la majorité des auteurs négligeables au vu des bénéfices fœtaux apportés. L'une de ces conséquences va être le déséquilibre indiscutable des glycémies maternelles dans les jours suivant la cure. Cette complication, que l'on peut donc anticiper chez les patientes présentant un diabète, ne fait cependant pas l'objet d'une prise en charge spécifique protocolisée dans la plupart des maternités. Cette population à risque n'est souvent que citée parmi les précautions d'emploi dans des

protocoles de corticothérapie anténatale généraux qui concernent l'ensemble de la population des menaces d'accouchement prématuré.

Bien que les bénéfices de la corticothérapie anténatale soient nombreux et largement prouvés, les complications d'un diabète mal équilibré le sont tout autant. S'il n'existe aucune contre-indication absolue à la maturation pulmonaire fœtale, l'existence d'un diabète nécessite des précautions d'emploi et doit amener à peser l'indication de la corticothérapie. On ne peut donc que s'interroger sur l'inexistence de protocoles de maturation pulmonaire fœtale ou de recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui soient spécifiques aux patientes diabétiques.

Notre étude a ainsi deux objectifs. Le premier d'entre eux est un bilan des pratiques en matière de corticothérapie anténatale chez les patientes présentant un diabète insulino-dépendant durant leur grossesse. Ces pratiques pourront ainsi être comparées aux recommandations générales du Collège National de Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) en matière de corticothérapie anténatale chez toute patiente. Puis nous rechercherons des spécificités dans la prise en charge des patientes insulino-dépendantes, malgré l'absence de protocole les explicitant.

Le second objectif consiste en une étude de la balance bénéfice-risque selon les pratiques et les indications.



**REVUE DE LA LITTERATURE**

## 1 - Diabète et grossesse

### 1.1 – Le diabète : un problème de santé publique

On distingue 3 types de diabètes, différenciés à la fois par leur moment de survenue et par leur gravité.

L'OMS va distinguer 2 types de diabètes préexistants à la grossesse [2][4]. Ils concernent une à deux femmes enceintes pour mille [8].

- Le diabète de type I, insulino-dépendant, encore appelé diabète maigre ou juvénile, apparaît comme son nom l'indique chez l'enfant ou l'adulte jeune. D'origine auto-immune, son apparition est due à une destruction progressive des cellules bêta de Langerhans sécrétant l'insuline. S'il représente moins de 10% de tous les diabètes, c'est en revanche la forme la plus sévère de la maladie puisqu'elle réduit en moyenne de 15 ans l'espérance de vie.
- Le diabète de type II, non insulino-dépendant mais parfois insulino-traité, encore appelé diabète gras ou sucré, est souvent découvert à l'âge adulte voire reste parfois méconnu et donc non traité. Son apparition est liée au développement d'une insulino-résistance associée à une hyperglycémie chronique. Souvent associé à un mode de vie inadapté (mauvais équilibre alimentaire, sédentarité), sa prévalence est en forte augmentation. Tout comme le diabète de type I, il peut être à l'origine de complications sévères.

Enfin, le diabète dit gestationnel survient, comme son nom l'indique, au cours de la grossesse et disparaît après l'accouchement. Il apparaît chez 3 à 6% des femmes enceintes [8], en seconde partie de grossesse, du fait de l'apparition d'une insulino-résistance physiologique et de la production de l'hormone lactogène placentaire anti-insuline, insuffisamment compensée par la mère qui augmente

donc ses besoins en insuline. Le diabète gestationnel est parfois difficile à différencier d'un diabète de type II préexistant à la grossesse mais méconnu. Il est toutefois important de différencier ces 2 types de diabète, car si leur prise en charge thérapeutique est voisine, le diabète de type II aura quant à lui davantage tendance à se compliquer qu'un diabète gestationnel stricto sensu.

## **1.2 – Dépistage du diabète au cours de la grossesse**

Le dépistage du diabète au cours de la grossesse est l'étape indispensable à sa prise en charge. Le seul examen de dépistage défini réglementairement est le dosage mensuel de la glycosurie, peu spécifique [24]. Il est insuffisant au diagnostic et source d'erreurs par excès comme par défaut [37].

La pratique d'un dépistage sanguin, plus sensible et plus spécifique, fait l'objet de recommandations de la part du CNGOF [1][25] ; il n'est en revanche pas obligatoire [28] et ne fait pas l'objet d'un consensus international [37]. Ce dépistage ne doit bien entendu pas être effectué chez les patientes présentant un diabète de type I ou II connu et pris en charge.

La définition d'un seuil glycémique permettant le diagnostic du diabète gestationnel repose sur un consensus pragmatique et ne correspond pas à un seuil d'apparition de complications [25].

### **1.2.1 – Le dépistage systématique**

Jusqu'à fin 2010, le CNGOF était positionné sur la pratique d'un dépistage systématique chez toute femme enceinte présentant ou non des facteurs de risque [25]. Ce dépistage par le test de O'Sullivan s'effectue idéalement entre 24 et 28 SA, un dépistage plus précoce entraînant un certain nombre de faux négatifs et un dépistage plus tardif retardant une éventuelle prise en charge. Il consiste en un dosage de la glycémie veineuse une heure après l'ingestion de 50g de glucose. Il peut être complété d'un dosage de la glycémie à jeun. Le test est dit positif ou pathologique en cas de glycémie à jeun  $\geq 0,92\text{g/l}$  ( $5,3\text{mmol/l}$ ) et/ou de glycémie post-charge  $\geq 1,40\text{g/l}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ ). Si la glycémie post-charge est  $\geq 2\text{g/l}$ , le diagnostic

de diabète gestationnel est alors immédiatement posé et nécessite une prise en charge [Annexe 1].

En cas de dépistage positif avec une glycémie post-charge  $\leq 2\text{g/l}$ , il est alors nécessaire de réaliser un test diagnostique par la pratique d'une hyperglycémie provoquée à 100g de glucose avec dosage de la glycémie veineuse à jeun, puis à H1, H2 et H3. La présence de 2 valeurs pathologiques pose alors le diagnostic de diabète gestationnel [Annexe 1]. La présence d'une seule valeur pathologique avec des cycles glycémiques normaux après mise sous régime est alors qualifiée d'intolérance au glucose.

### 1.2.2 – Le dépistage ciblé

Depuis janvier 2011, le CNGOF se positionne désormais en faveur d'un dépistage ciblé du diabète gestationnel [26]. Suivant ces recommandations, le dépistage, s'il s'effectue toujours entre 24 et 28 SA, ne concerne en revanche plus que les femmes présentant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants :

- Age maternel  $\geq 35$  ans
- Indice de Masse Corporelle (IMC)  $\geq 25$  (surpoids)
- Antécédent de diabète chez des apparentés du 1<sup>er</sup> degré (parents, fratrie, etc), insulino-dépendant ou non
- Antécédent d'enfant macrosome ( $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile)
- Mise en évidence de biométries fœtales  $\geq 97^{\text{ème}}$  percentile ou d'un hydramnios chez une patiente sans facteur de risque

En l'absence de ces facteurs de risque, le bénéfice et le rapport coût-efficacité restent encore à évaluer. Il n'y a donc pas d'arguments suffisants pour recommander un dépistage systématique.

Ce test correspond à un dosage de la glycémie veineuse à jeun puis 1h et 2h après l'ingestion de 75g de glucose. Ce test se suffit à lui-même et ne requiert pas la pratique d'un HGPO à 100g pour confirmer le diagnostic. Le test est dit positif si au moins une valeur est pathologique [Annexe 1].

Une autre préconisation est d'effectuer une glycémie à jeun lors de la déclaration de grossesse au 1<sup>er</sup> trimestre aux femmes présentant les facteurs de risque précédemment cités [Annexe 1]. Ceci permettrait de diagnostiquer un éventuel diabète de type II inconnu jusqu'à lors. En effet, on estime à 15% la proportion de diabètes gestationnels qui seraient en réalité des diabètes de type II méconnus [26].

### **1.3 – Complications du diabète**

#### **1.3.1 – En dehors de la grossesse**

Le diabète est une maladie grave qui peut engendrer des complications à court et à long terme.

A court terme, les risques sont les conséquences immédiates des variations glycémiques. Ces complications aiguës sont des hypoglycémies pouvant aller jusqu'au malaise, ou des hyperglycémies pouvant engendrer une cétogenèse et dont le risque principal est le coma acido-cétosique.

A long terme [36], le diabète peut engendrer d'importants handicaps qui altèrent considérablement la qualité de vie. Ces complications sont directement liées à l'ancienneté et surtout à l'équilibre du diabète. Elles sont dues à une atteinte des vaisseaux qui va intéresser plusieurs organes.

L'atteinte des gros vaisseaux ou macroangiopathie va atteindre entre autres les artères coronaires et donc le système cardiovasculaire. Cette atteinte coronaire peut être à l'origine d'infarctus du myocarde ou d'angor. D'autres artères peuvent également être touchées et être à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux (atteinte des artères cérébrales), ou encore d'artérite des membres inférieurs.

Plus de la moitié des diabétiques développeront également une hypertension artérielle, facteur aggravant des autres complications vasculaires. Les pathologies cardio-vasculaires seront ainsi responsables de 50% des décès chez les personnes

diabétiques [30]. Il est donc recommandé de faire pratiquer annuellement un bilan cardio-vasculaire.

L'atteinte des microvaisseaux ou microangiopathie va concerner principalement les reins, la rétine et certains nerfs périphériques. La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité avant 50 ans. Il est recommandé de la dépister annuellement par un fond d'œil. La neuropathie périphérique touche surtout les membres inférieurs et peut engendrer douleurs, crampes et une diminution de la sensibilité, entre autres au niveau des plaies (mal perforant plantaire). La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale dans les pays développés et est responsable de 10 à 20% des décès chez les diabétiques.

### **1.3.2 – Chez la femme enceinte**

La grossesse va être une période de changements sur le plan métabolique pour la femme enceinte, et donc une période à risque pour la femme diabétique [24]. Le premier trimestre de la grossesse se caractérise par une tendance aux hypoglycémies, alors que l'altération de la sensibilité à l'insuline au cours du deuxième trimestre sera à l'origine de l'apparition du diabète gestationnel ou d'une augmentation des besoins en insuline chez les patientes traitées [2][24]. Le troisième trimestre de la grossesse est donc une période d'instabilité glycémique avec risque accru d'acidocétose. L'accouchement sera en revanche à l'origine d'une chute brutale des besoins en insuline de l'ordre de 30% [24], exposant ainsi la mère à un risque d'hypoglycémie dans le post-partum.

La grossesse va également aggraver les complications microvasculaires sans toutefois influencer leur pronostic à long terme [2]. Une rétinopathie peut être aggravée par la grossesse (80%), mais rarement déclenchée sur une rétine préalablement normale (7 à 10%); seule une rétinopathie proliférative floride constitue une contre-indication à la grossesse [2][24]. Les autres complications dégénératives potentielles pour la mère seront l'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle qui expose donc au risque de toxémie gravidique. L'apparition ou l'aggravation, en général transitoire, de la néphropathie avec

augmentation de l'albuminurie, est également possible ; le risque de prééclampsie [37], souvent précoce et sévère, est donc augmenté puisqu'elle touche 12 à 24% des patientes diabétiques, contre 3 à 4% de la population générale des femmes enceintes.

L'existence d'une coronaropathie constituera une contre-indication absolue à la grossesse qui entraîne alors un réel risque vital pour la mère [2]. La grossesse n'aura en revanche pas d'impact sur l'évolution d'une éventuelle neuropathie.

Ainsi, les patientes présentant un diabète strictement gestationnel ou étant indemnes de complications dégénératives, sont relativement peu exposées à court terme [37]. Le pronostic de la grossesse repose alors essentiellement sur l'équilibre glycémique et sur le développement ou non d'une hypertension artérielle et des complications qui y sont associées [24].

La survenue d'une infection urinaire lors de la grossesse diabétique exposera la patiente à un risque accru de pyélonéphrite et de décompensation.

Enfin, à plus long terme, les patientes ayant présenté un diabète gestationnel sont non seulement plus susceptibles de présenter de nouveau cette pathologie lors d'une future grossesse, mais également 15 à 60% d'entre elles développeront à distance un diabète de type II [25].

### **1.3.3 – Chez le fœtus et le nouveau-né**

Chez les patientes présentant un diabète pré-gestationnel, le risque existe dès le début de la grossesse puisqu'il va concerner en premier lieu l'organogénèse[10]. En effet, un déséquilibre métabolique en début de grossesse, dominé par des hyperglycémies maternelles, pourra s'avérer tératogène pour le fœtus [24]. Les malformations congénitales sont ainsi multipliées par 2 à 3 chez les patientes diabétiques [2], leur survenue étant directement liée à l'équilibre glycémique périconceptionnel. Ces malformations touchent principalement [24] le système cardio-vasculaire (communication inter-ventriculaire, coarctation de

l'aorte, persistance du canal artériel), le squelette, l'appareil uro-génital (malformations rénales) et le système nerveux central (spina-bifida, anencéphalie, hydrocéphalie). L'hyperglycémie associée à une cétonémie serait responsable d'anomalies de fermeture du tube neural [2] ; les hypoglycémies n'auraient en revanche pas d'effet tératogène.

La survenue de fausses couches spontanées est également plus fréquente lors des grossesses diabétiques mal équilibrées, certaines étant liées à des malformations létales.

Le diabète gestationnel stricto sensu n'expose donc pas au risque de malformation embryonnaire puisque le trouble de la glycorégulation n'apparaît qu'à la fin du deuxième trimestre, et donc bien après la fin de l'organogenèse.

En revanche, le diabète, qu'il soit gestationnel ou préexistant, expose par la suite aux mêmes complications fœtales et néonatales.

La plus fréquente de ces complications est la macrosomie [24], directement liée au déséquilibre métabolique puisque due à l'hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle. Cette macrosomie diabétique qui touche 30% des nouveau-nés [22][37] est caractérisée par une obésité facio-tronculaire à l'origine d'un taux accru d'accouchement par césarienne (disproportion foeto-pelvienne), d'aide instrumentale (forceps, ventouse) et de manœuvres obstétricales (dystocie des épaules). Elle associe également un risque de traumatisme obstétrical avec séquelles neurologiques (plexus brachial, fracture claviculaire, etc) [37].

L'hydramnios est une pathologie plus fréquente chez la femme diabétique, apparaissant à partir de 26 SA [2]. Il expose, avec l'hypertension artérielle, à un risque augmenté de naissance prématurée et aux complications qui en découlent. L'hypertension artérielle pourra également être à l'origine d'une hypotrophie d'origine vasculaire. Le fœtus de femme diabétique sera ainsi plus fragile car soumis à des perturbations d'ordre métaboliques et vasculaires plus ou moins importantes pouvant être à l'origine d'une hypoxie chronique voire d'une mort fœtale in utero.



5 à 10% des nouveau-nés à terme de mère diabétique présenteront une détresse respiratoire nécessitant une prise en charge à la naissance [38]. Deux phénomènes sont responsables de l'augmentation de ce taux :

- par maladie des membranes hyalines : le nouveau-né de mère diabétique est en effet susceptible de présenter une immaturité pulmonaire liée à l'hyperinsulinisme foetal ; celui-ci interfère négativement sur la synthèse de surfactant pulmonaire [24][38]
- par trouble de résorption, de par l'absence de passage dans les voies génitales maternelles en cas de césarienne (tachypnée transitoire).

Le nouveau-né sera également susceptible de présenter des troubles métaboliques : hypoglycémies néonatales (25%) avec risque de séquelles neurologiques, hypocalcémies néonatales, polyglobulie, hyperbilirubinémie et ictère (13%) [22].

Si le taux de mortalité périnatale est aujourd'hui très faible en raison d'une prise en charge systématique, il est toutefois multiplié par 4 à 8 en cas de diabète gestationnel négligé [37].

A plus long terme, il existe chez les enfants nés dans un contexte de diabète une plus forte prévalence d'obésité, de facteurs de risque cardiovasculaires et de diabète non insulino-dépendant [2][37].

## **1.4 – Prise en charge du diabète**

### **1.4.1 – En pré-conceptionnel**

Chez une patiente présentant un diabète de type I ou II connu, il sera nécessaire d'être dans une situation d'équilibre glycémique avant même la conception afin d'éliminer tout risque tératogène [24]. L'information et la mise en place d'une contraception efficace dès que la femme est en âge de procréer est donc indispensable. La grossesse pourra ainsi être programmée, après évaluation du risque médical : statut ophtalmologique (fond d'œil), bilan de la fonction rénale (microalbuminurie, protéinurie, clairance de la créatinine), recherche d'une

néphropathie ou d'une coronaropathie [2][33]. L'équilibre glycémique devra être optimisé au moins 3 mois avant la conception (glycémies capillaires normales, hémoglobine glyquée HbA1C inférieure à 7%) ; d'après l'étude réalisée par Miller et Al. en 1981 [21], le taux de malformations fœtales augmente effectivement drastiquement à 22,4% pour une HbA1C > 8,5%, contre 3,4% de malformations si elle est <8,5%.

#### **1.4.2 – Pendant la grossesse**

##### **1.4.2.1 – Mise sous régime**

La prise en charge d'un diabète, préexistant comme gestationnel, doit toujours comporter une prise en charge diététique adaptée et personnalisée après enquête alimentaire et tenant compte du poids pré-gestationnel et de la prise de poids. Le régime diabétique s'appuiera sur les principes suivants [2][25] :

- 50% de glucides, en privilégiant les glucides à faible index glycémique et les fibres
- La ration alimentaire quotidienne sera répartie en 3 repas et 3 collations.
- Le niveau énergétique peut être réduit en cas d'obésité ou de prise de poids excessive (>1,8kg/mois), sans descendre en dessous de 1600kcal.
- Dans les autres situations, les apports seront de 1800 à 2200 kcal/j ; la présence fréquente d'une cétonurie devra faire élargir la ration énergétique.
- Une activité physique régulière d'environ 30 minutes 3 à 5 fois par semaine est recommandée, sauf contre-indication obstétricale [26].

##### **1.4.2.2 – Insulinothérapie**

Les anti-diabétiques oraux sont contre-indiqués pendant la grossesse [2][24]. Un passage sous insuline humaine est indiqué si les objectifs glycémiques (glycémie à jeun  $\geq 1$  g/l ou glycémie à H2  $\geq 1,20$  g/l) ne sont pas atteints après sept à dix jours de suivi des règles hygiéno-diététiques [26] ou devant une glycémie à jeun d'emblée  $\geq 1,30$ g/l.

Le schéma insulinique habituel [2][24] consiste en une injection d'insuline rapide aux trois repas, les analogues rapides ayant une meilleure efficacité sur les glycémies post-prandiales, éventuellement associée à une injection d'insuline à action lente le soir. L'insulinothérapie est autogérée par la patiente qui est donc éduquée au cours d'une hospitalisation. La patiente, en association avec les médecins, adapte le schéma thérapeutique par augmentation ou diminution des doses de 2 en 2, ou de 4 en 4 jusqu'à obtention des objectifs glycémiques.

En cas d'échec du traitement par injections, un passage sous pompe sous-cutanée peut s'avérer nécessaire.

#### 1.4.2.3 – Surveillance

[2][25] La surveillance de la grossesse sera directement corrélée au degré d'équilibre glycémique conservé pendant la grossesse et à la survenue ou non de complications. Quelque soit le type de diabète, le premier élément de la prise en charge doit donc être la mise en place d'une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne à l'aide d'un lecteur de glycémies capillaires. Cet outil de surveillance nécessite une véritable éducation de la patiente. Celle-ci doit mesurer ses glycémies au minimum le matin à jeun et 2h après chacun des 3 repas. Les mesures sont ensuite reportées sur un carnet de surveillance qui permet le contrôle de l'équilibre glycémique par les différents professionnels concernés, et donc l'adaptation du traitement. On recherchera une cétonurie en cas de glycémie  $\geq 2\text{g/l}$ . Une recherche de cétonurie biquotidienne sera indispensable en cas de traitement par pompe à insuline, le risque d'acidocétose étant majoré en cas d'arrêt de perfusion.

En cas de diabète gestationnel équilibré et en l'absence de toute autre pathologie ou facteur de risque associé, rien ne justifie un suivi clinique différent de toute autre grossesse [26].

Chez les patientes présentant un diabète préexistant à la grossesse, des consultations fréquentes, tous les 8 à 15 jours, doivent être programmées avec le diabétologue qui surveillera également le poids, la tension artérielle, ou encore l'apparition éventuelle d'œdème des membres inférieurs. A chaque consultation est réalisé un examen urinaire à la recherche d'albuminurie, de glycosurie, de cétonurie ou d'une infection urinaire. L'hémoglobine A1C, qui reflète les glycémies des 2 à 3 mois précédant le dosage, est contrôlée tous les 2 mois et doit être idéalement inférieure à 6,5% ; ce dosage n'est pas utile chez les patientes présentant un diabète strictement gestationnel. L'index de fructosamine peut renseigner sur l'équilibre glycémique des 3 dernières semaines mais est cependant moins fiable [37]. Un dosage de l'uricémie est également réalisé. La patiente présentant un diabète de type I ou II doit également effectuer un contrôle ophtalmologique au 3<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois, une rétinopathie éventuelle pouvant être traitée par laser.

Chez toute patiente présentant un diabète, préexistant ou non à la grossesse, la surveillance obstétricale sera rapprochée tous les 15 jours dès 26 SA, couplée avec celle du diabétologue [2]. La fréquence des contrôles est corrélée au degré de gravité estimé et selon les éventuelles complications (hypertension artérielle, retard de croissance, menace d'accouchement prématuré...). La surveillance de ces complications est identique à celle de toute autre grossesse compliquée. L'examen clinique recherche tout particulièrement une macrosomie, un hydramnios, une hypertension artérielle. Un examen cyto bactériologique des urines est réalisé mensuellement, en plus de la recherche de glycosurie et d'albuminurie habituelles.

A l'échographie, on recherchera précocement les malformations fœtales préalablement citées chez les patientes présentant un diabète préexistant à la grossesse. La croissance fœtale sera suivie et la quantité de liquide amniotique mesurée tous les 15 jours à partir de 26 SA. Une surveillance doppler sera indiquée en cas d'hypertension artérielle ou devant un retard de croissance intra-utérin. Le bien-être fœtal est suivi par un enregistrement du rythme cardiaque fœtal sur 30 minutes au minimum une fois par semaine à partir de 32 SA .

#### 1.4.2.4 – Accouchement

Si l'équilibre glycémique est maintenu tout au long de la grossesse et que celle-ci n'a pas été l'objet de complication, il est possible d'attendre 38 SA révolues afin de déclencher le travail dans de bonnes conditions obstétricales. L'accouchement doit se faire obligatoirement dans une maternité de niveau II ou III [2]. Ce sera une période très surveillée sur le plan glycémique, la patiente étant à jeun. Des contrôles de glycémies capillaires horaires sont réalisés afin d'adapter le débit de la perfusion intraveineuse insulinique, couplée à une perfusion de glucosé à 10% [24].

## 2 – Corticothérapie anténatale et diabète : un paradoxe thérapeutique

### 2.1 – Intérêt et bénéfices de la corticothérapie

Depuis 1972 et l'étude randomisée de Liggins et Howie [19], la corticothérapie anténatale est devenue une thérapeutique indispensable dans le cadre de la prévention des risques et des complications liées à la prématurité. Elle est ainsi largement pratiquée devant un risque de naissance prématurée spontanée (menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes) ou induite (retard de croissance sévère, pré-éclampsie, etc).

Le taux d'accouchement prématuré est 5 fois plus élevé chez les patientes diabétiques que dans la population générale [10][34] : la prématurité va ainsi concerner un quart des grossesses diabétiques. En effet, celles-ci sont particulièrement touchées par les complications gravidiques, entre autres d'ordre vasculaire (HTA, RCIU). Elles présentent donc un risque d'accouchement prématuré induit plus important [34] de l'ordre de 15%, auxquels s'ajoutent 10% de prématurité spontanée (MAP, RPM).

#### 2.1.1 - Une efficacité indiscutable

De nombreuses études ont été réalisées afin de mettre en évidence les bénéfices apportés par la pratique d'une corticothérapie anténatale dans le devenir du nouveau né prématuré. [35] La plupart d'entre elles ont ainsi montré que la corticothérapie anténatale est à l'origine d'une diminution très significative de la mortalité et de la morbidité périnatale, ainsi que d'une meilleure adaptation à la vie extra-utérine [31]. Deux corticoïdes, la bétaméthasone et la dexaméthasone, permettent une accélération de la maturation fonctionnelle du poumon fœtal, et ainsi une diminution de 50% [7] de l'incidence et de la sévérité des détresses respiratoires néonatales par maladie des membranes hyalines [31]. Un effet positif sur la fréquence des entérocolites ulcéro-nécrosantes, bien que non significatif, a également été mis en évidence par la méta-analyse de Crowley [20]. La bétaméthasone est également associée à une réduction des leucomalacies

périventriculaires et des hémorragies intracrâniennes [7] [19][31], et diminue de 40% la mortalité néonatale [7].

Les effets bénéfiques de la corticothérapie sont majeurs quand l'accouchement survient dans un délai de 24 heures à 7 jours après le début de la cure [10], mais son efficacité est toutefois possible avant 24 heures et après 7 jours [7] : l'apparente imminence de l'accouchement ne doit donc pas être un obstacle à la pratique de la cure. Enfin, malgré l'efficacité incontestable de la corticothérapie anténatale, l'étude EPIPAGE réalisée en 1997 a cependant montré que ses bénéfices sur le pronostic neuro-développemental et comportemental à long terme chez les grands prématurés de moins de 32 SA étaient limités et peu significatifs [8].

### **2.1.2 - Le cas particulier du nouveau-né de mère diabétique**

Les fœtus de mère diabétique présentent une hyperglycémie chronique, associée à des pics suivant les taux glycémiques maternels, qui va donc être à l'origine d'un hyperinsulinisme fœtal réactionnel [14]. Ces deux mécanismes, dont l'importance est directement liée à l'équilibre glycémique maternel, vont être à l'origine d'une diminution quantitative et d'un changement qualitatif du surfactant, entraînant ainsi un défaut de maturation pulmonaire pouvant s'exprimer par une détresse respiratoire à la naissance par maladie des membranes hyalines, et ce même chez le nouveau-né à terme. La maturation pulmonaire étant directement liée au contrôle glycémique, on peut donc penser que la pratique d'une corticothérapie anténatale a d'autant plus d'intérêt dans le cas d'une grossesse diabétique.

## 2.2 - Effets secondaires

### 2.2.1 - Un risque négligeable ?...

Toutefois, les nombreux bénéfices apportés par la corticothérapie ne doivent pas faire oublier que, comme la plupart des thérapeutiques, elle présente également des effets secondaires, voire un véritable potentiel iatrogène.

Les inconvénients de ce traitement semblent pour la plupart mineurs [23]. On peut ainsi s'attendre à une diminution des mouvements actifs fœtaux [31] ainsi que de la variabilité du rythme cardiaque fœtal [23][31] pendant 24 à 48h. Ces effets doivent donc être connus afin de ne pas être confondus avec des signes d'hypoxie fœtale pouvant conduire à une extraction. La corticothérapie aurait également pour effet une augmentation des infections maternelles en cas de rupture prématurée des membranes [23], ou encore une hyperleucocytose transitoire [31].

Enfin, la corticothérapie peut être à l'origine d'une perturbation du métabolisme glucidique. Si ce déséquilibre est généralement minime et très transitoire, passant même inaperçu, l'apparition d'une intolérance au glucose avec insulino-résistance a cependant déjà été décrite chez des femmes non diabétiques ayant reçu des corticoïdes [15]. Chez la patiente présentant d'ores-et déjà un diabète au moment de la cure, ce déséquilibre peut en revanche s'avérer majeur et dangereux !

### 2.2.2 - ... ou un risque négligé ?

Les effets hyperglycémiantes de la bétaméthasone sont accentués chez les patientes diabétiques. Un déséquilibre glycémique important pourra avoir pour conséquence des malaises hypoglycémiques, mais aussi des hyperglycémies avec un risque accru d'acidocétose [16], dangereuse tant pour la mère (la complication la plus grave étant le coma acido-cétosique) que pour le fœtus, puisqu'il existe un



risque de mort fœtale in-utéro associée par déshydratation [17]. Le déséquilibre métabolique peut également à être à l'origine de l'apparition d'une toxémie gravidique, ou encore de troubles du rythme cardiaque fœtal et d'hypoxie fœtale. Il est bien entendu difficile de déterminer lesquelles de ces complications peuvent être réellement imputables au déséquilibre glycémique induit par la corticothérapie. Certaines de ces complications, telles que la macrosomie fœtale, sont plus certainement liées à un déséquilibre glycémique sur le long terme.

D'autre part, il a été démontré que l'hyperglycémie chronique provoquée, ainsi que l'hyperinsulinisme induit, inhibent l'action des corticoïdes sur la maturation pulmonaire [14]. Des interactions négatives entre insuline et corticoïdes ont également été démontrées [18]. La question du bénéfice réel apporté par la cure dans les cas où le diabète maternel se trouve fortement déséquilibré peut donc être posée [6]. On peut également s'interroger sur l'acceptabilité de la iatrogénie, l'évaluation de la balance bénéfice-risque, et surtout sur les moyens mis en œuvre pour limiter cette iatrogénie à un risque raisonnable.

## **2.3 - Quelles recommandations pour quelles pratiques ?**

### **2.3.1 - Recommandations pratiques du CNGOF**

Les recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) [11][31] préconisent la pratique d'une maturation pulmonaire fœtale entre 26 et 33+6 SA en cas de menace d'accouchement prématuré ou de situation pouvant conduire à une interruption prématurée de la grossesse : dysgravidie maternelle sévère (pré-éclampsie...), pathologie fœtale (anomalies du rythme cardiaque fœtal, retard de croissance intra-utérin...), pathologie obstétricale (rupture prématurée des membranes, chorioamniotite...). Toutefois, la maturation peut être effectuée de façon exceptionnelle plus précocement au cours de la grossesse, à partir de 24 SA, si une demande formelle et éclairée est exprimée par les parents et acceptée par l'équipe obstétricale. Certaines équipes pratiqueront cette maturation pulmonaire devant tout risque de naissance prématurée jusqu'à

36 SA, et ce bien que les bénéfices de la corticothérapie anténatale n'aient pas été prouvés après 34 SA. D'autre part, si le CNGOF recommande de limiter au maximum les cures de corticoïdes (1 cure correspondant à 2 injections à 24h d'intervalle, avec un maximum 2 cures à au moins 10 jours d'intervalle), il est fréquent que des cures de consolidation soient réalisées. L'utilisation de la bétaméthasone (Célestène\*) est à préférer à la dexaméthasone.

Il est également à noter que la grossesse diabétique, si elle figure dans les précautions d'utilisation, ne fait cependant pas l'objet de recommandations spécifiques de la part du CNGOF, en raison d'un nombre insuffisant d'études randomisées en la matière. La conférence de consensus américaine recommande donc de réaliser des cures de corticoïdes suivant les mêmes indications que pour la population générale [27]. Ainsi, la plupart des protocoles mis en place dans les établissements de santé ne détaillent aucune prise en charge particulière concernant la corticothérapie anténatale chez la patiente diabétique.

### **2.3.2 – Des propositions d'adaptation thérapeutique**

Aucune étude prospective à grande échelle n'a jusque là été réalisée afin de déterminer les adaptations thérapeutiques adéquates. Toutefois quelques études de cas ont fait l'objet de publications et attirent l'attention sur les risques d'une corticothérapie dans un contexte de diabète d'ores-et-déjà déséquilibré ou compliqué [6].

En 2002, une étude danoise détermine qu'une augmentation de 40% des doses insuliniques, du 2<sup>ème</sup> au 7<sup>ème</sup> jour après un traitement par glucocorticoïdes, prévient efficacement contre de sévères dérèglements métaboliques [12].

En 2007, C.Barondiot [6] relève 3 observations de complications aiguës sévères, chez des patientes présentant un diabète compliqué, après une cure de bétaméthasone. Après révélation de dangereux déséquilibres métaboliques et tensionnels, il en conclut une nécessité de réévaluer la balance bénéfice-risque

selon l'âge gestationnel, l'équilibre glycémique et les complications pré-existantes, et soumet la question de l'intérêt maturatif même des corticoïdes dans une situation d'hyperinsulinisme.

De plus, certaines équipes vont adapter leurs indications et les conditions de réalisation d'une corticothérapie anténatale chez les patientes présentant un diabète, que ces adaptations apparaissent ou non dans un protocole de service.

En effet, outre les indications habituelles, une cure de corticoïdes sera parfois prescrite en vue d'une césarienne programmée, l'absence de passage dans les voies génitales maternelles étant un facteur de risque supplémentaire de détresse respiratoire à la naissance ; à l'inverse d'autres équipes, dont le protocole de césarienne programmée inclut une corticothérapie jusqu'à 38 SA, contre-indiquent celle-ci chez la diabétique en raison du risque métabolique [Annexe 2].

Certaines équipes auront également tendance à réaliser volontiers des cures de consolidation, et ce malgré l'absence de validation de leur efficacité.

Enfin, le déséquilibre glycémique induit est généralement anticipé et pris en charge précocement par adaptation rapide des doses insuliniques, si nécessaire en collaboration avec un diabétologue. Le réseau périnatal lorrain [31] recommande entre autre le passage à l'insulinothérapie intraveineuse continue (IVC) avant même la première injection de corticoïdes si le diabète est d'ores-et-déjà insulino-traité.

Devant cette grande variabilité des pratiques et l'absence d'études à grande échelle en la matière, il apparaît nécessaire de faire non seulement le bilan de ces pratiques, mais également l'évaluation de leurs conséquences réelles en terme de morbidité materno-fœtale et d'efficacité. Devant cette situation, pourtant reconnue à risque, il est urgent de mettre en place des recommandations spécifiques à la patiente diabétique, tant en matière d'indications de la corticothérapie que de prise en charge du déséquilibre métabolique prévisible, afin d'en limiter la gravité et les conséquences.

**ETUDE CLINIQUE**

## 1 – Méthodologie

### 1.1 – Objectifs de l'étude

Le premier objectif de cette étude est d'effectuer un bilan des pratiques en matière de corticothérapie chez les patientes présentant un diabète traité par insuline durant la grossesse. Ce bilan concerne :

- les protocoles de service
- les indications
- la surveillance
- les moyens thérapeutiques mis en place

Ces pratiques pourront ainsi être comparées aux recommandations générales du CNGOF en matière de corticothérapie anténatale.

Le second objectif consiste en l'analyse des conséquences en terme de bénéfices et de risques des différentes pratiques observées:

- effets indésirables maternels : déséquilibre glycémique et conséquences
- effets indésirables fœtaux
- bénéfices néonataux

Nous chercherons ainsi à répondre à la problématique suivante : le déséquilibre glycémique induit chez les patientes insulino-dépendantes par la pratique d'une corticothérapie anténatale est-il systématique, et d'une importance suffisante à justifier d'une plus grande prudence dans la pesée de son indication et de spécificités dans sa pratique et sa prise en charge ?

Le but final de cette étude est donc de déterminer de l'intérêt de la mise en place d'un protocole de corticothérapie anténatale spécifique aux patientes présentant un diabète insulino-dépendant.

## **1.2 - Démarche**

Cette étude est rétrospective, par étude de dossiers manuelle, descriptive (des pratiques et des résultats).

La relative rareté des cas étudiés nous a engagé vers une étude multicentrique. Celle-ci s'est déroulée dans des maternités de niveau 2 et 3, les maternités de niveau 1 ne prenant théoriquement pas en charge ce type de pathologie. Nous avons ainsi effectué notre étude dans les maternités :

- du CHU de Rouen
- du Centre Hospitalier du Belvédère
- du Centre Hospitalier d'Elbeuf
- du CHI Eure-Seine.

La clinique Mathilde, également contactée, n'a en revanche pas retrouvé de dossiers correspondant à nos critères de recherche.

Afin d'éviter toute erreur dans le compte et l'étude des dossiers du fait de la pratique fréquente de transfert entre maternités de niveaux 2 et 3 dans un contexte d'hospitalisation prénatale, nous n'avons étudié dans chaque maternité que les dossiers des femmes qui ont accouché dans cette même maternité.

## **1.3 - Population étudiée**

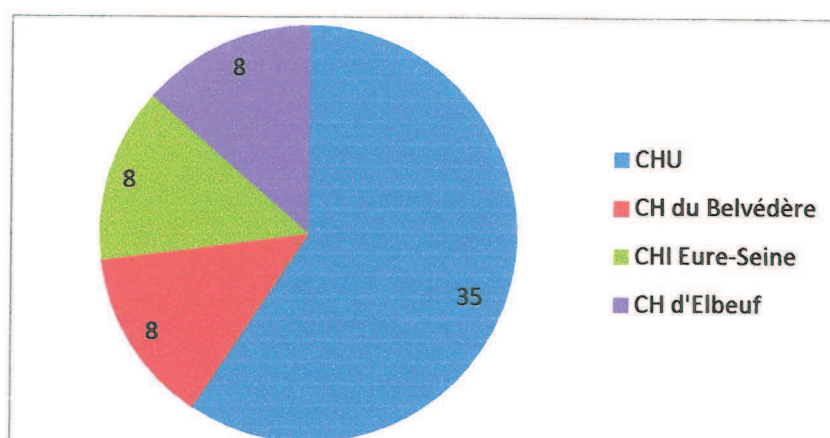
Notre étude cible les patientes diabétiques, que le diabète soit gestationnel ou préexistant à la grossesse, insulinées à un moment donné de leur grossesse, qui auront bénéficié d'au moins une cure de corticothérapie (complète ou non) en anténatal et accouchées.

## 1.4 - Moyens et Méthodes

Le tri des dossiers a été effectué dans un premier temps par informatique par l'intermédiaire des DIM, puis manuellement, et ce dans chacune des 4 maternités ciblées. En effet, la première difficulté a résidé dans l'absence d'un codage informatique correspondant à la corticothérapie anténatale dans les maternités de niveau 2, ainsi que dans les erreurs fréquentes de codage du caractère insulino-dépendant ou non du diabète. Certains dossiers se sont également avérés introuvables ou ont dû être écartés du fait d'informations insuffisantes liées aux transferts in-utéro.

Ainsi, au CHU, malgré l'existence d'un codage pour la corticothérapie comme pour le diabète insulino-dépendant, seuls 35 dossiers correspondant à nos critères ont finalement pu être traités sur une liste initiale supposée en compter 61.

Après un tri manuel de plus de 500 dossiers sur les 4 sites, cette étude totalise finalement 59 dossiers de patientes accouchées entre janvier 2005 et décembre 2011. L'étude de dossiers antérieurs à ces dates ne s'est pas avérée possible du fait de l'absence d'informatisation des dossiers par les DIM avant 2005 dans les 4 maternités.



Les résultats et statistiques ont été traités et illustrés par les outils Excel et Stat 8.0.

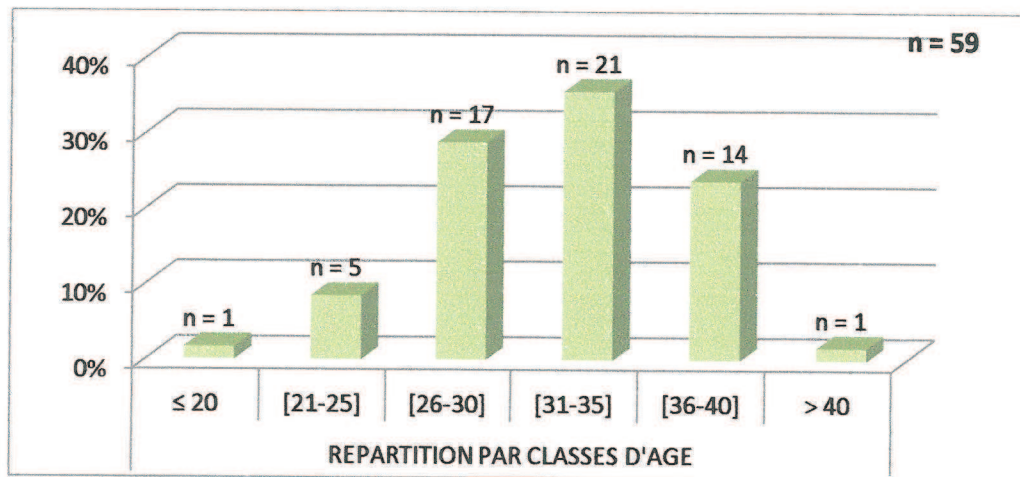
## 2 - Résultats

### 2.1 - Caractéristiques de la population

#### 2.1.1 - Renseignement généraux

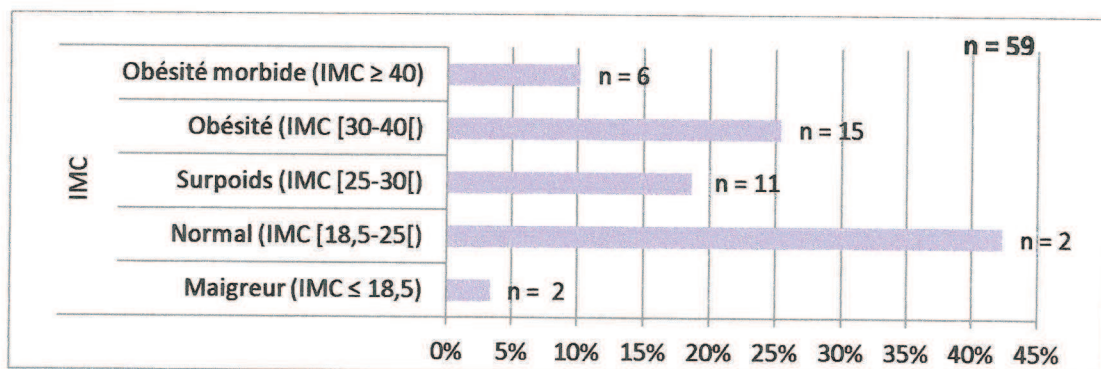
##### Age :

La moyenne d'âge de la population étudiée est de 31,6 ans, avec un minimum de 20 ans et un maximum de 41 ans.



##### IMC :

L'IMC moyen était de 27,7. De plus, 54% des patientes présentaient un IMC  $\geq 25$ , correspondant au surpoids ou à l'obésité.





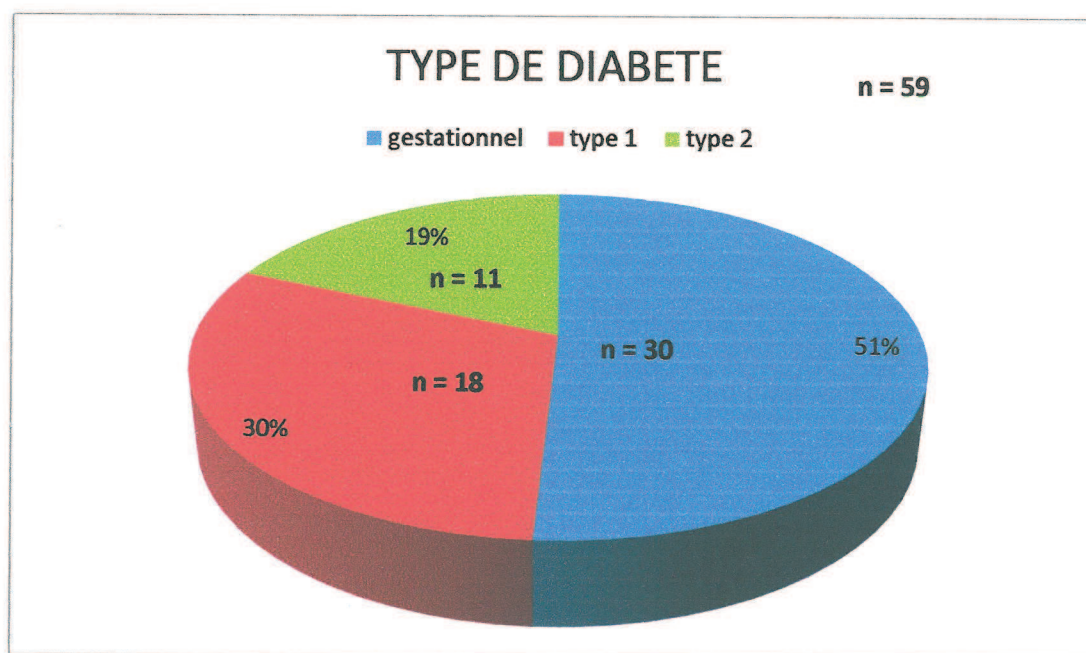
### Addictions :

Sur 59 patientes, 12 ont consommé du tabac durant la grossesse. Aucune n'a déclaré avoir consommé de l'alcool ou une autre substance addictive.

### **2.1.2 - Diabète**

#### Type de diabète :

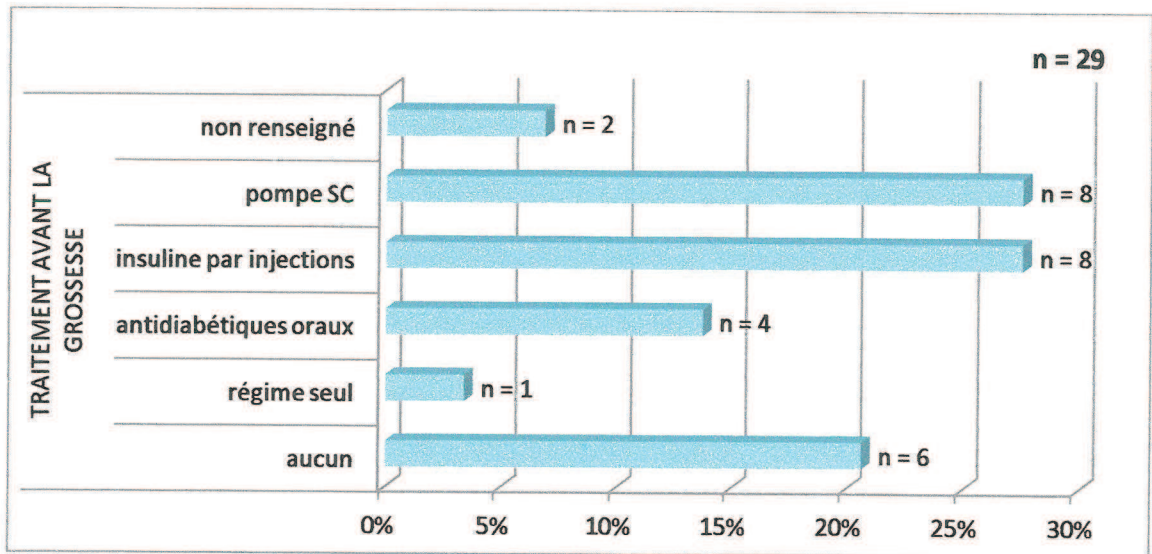
On dénombre 30 cas de diabète gestationnel contre 29 diabètes pré-existants à la grossesse, de type 1 (18 cas) ou 2 (11 cas).



Parmi les 11 diabètes de type 2:

- 6 étaient connus avant la grossesse
- 5 étaient suivis par un diabétologue avant la grossesse
- 4 étaient traités par antidiabétiques oraux ou insuline
- 1 était sous régime seul
- 1 n'était ni suivi ni traité

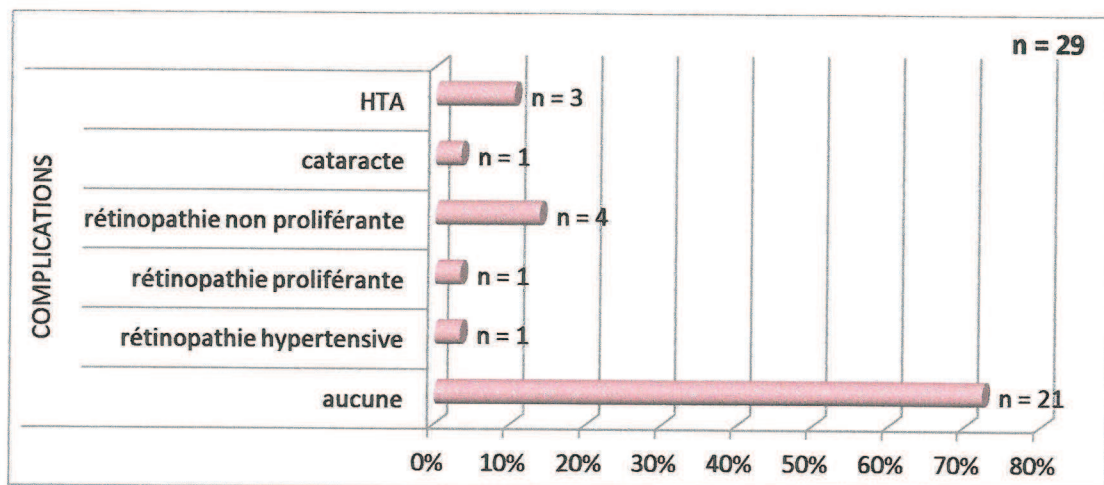
Traitement avant la grossesse chez les patientes présentant un diabète pré-existant de type 1 ou 2 :



Complications liées au diabète chez les patientes présentant un diabète pré-existant de type 1 ou 2 :

Sur les 29 patientes ayant un diabète pré-existant à la grossesse, 8 d'entre elles présentaient une ou plusieurs complications liées à leur diabète :

- 7 patientes avec un diabète de type 1
- 1 patiente avec un diabète de type 2



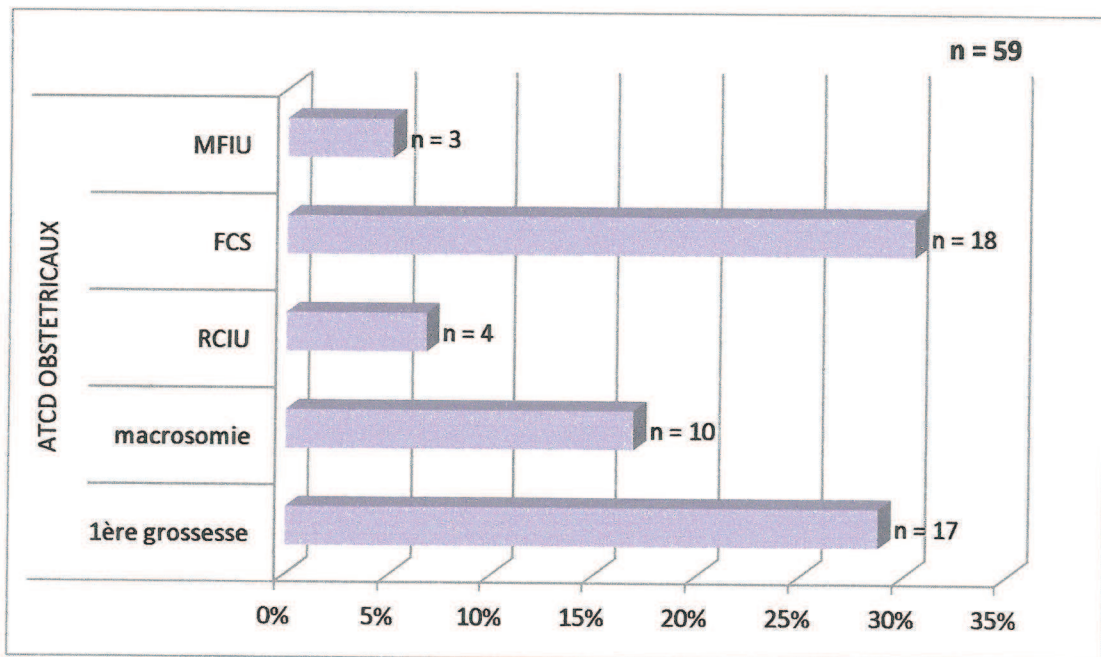
### 2.1.3 - Antécédents

#### Antécédents médicaux :

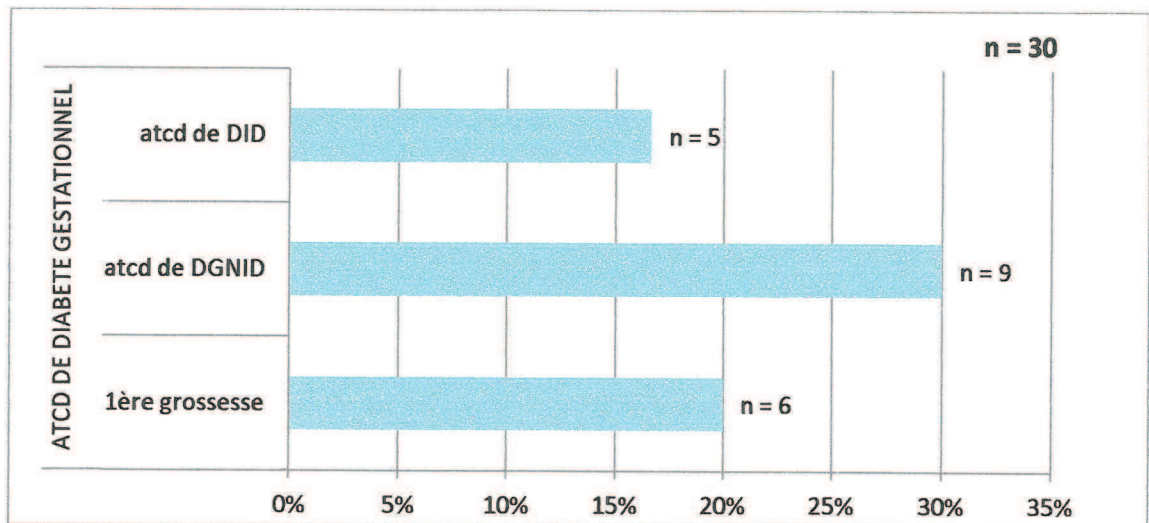
Tous types de diabète confondus, 1/3 des patientes (n = 40) présentait par ailleurs une ou plusieurs pathologies chroniques :

- 6 patientes présentaient une hypertension artérielle
- 3 patientes étaient épileptiques
- 6 patientes étaient traitées pour une hypothyroïdie, 1 patiente présentait une hyperthyroïdie
- 5 patientes présentaient une pathologie de type respiratoire
- 5 patientes présentaient un antécédent cardiaque ou des facteurs de risque

#### Antécédents obstétricaux :



29% des patientes étaient des primipares.



Sur les 30 patientes présentant un diabète gestationnel lors de la grossesse étudiée, 9 avaient un antécédent d'intolérance au glucose traitée par régime seul lors d'une grossesse précédente et 5 un antécédent diabète gestationnel insulino-dépendant.

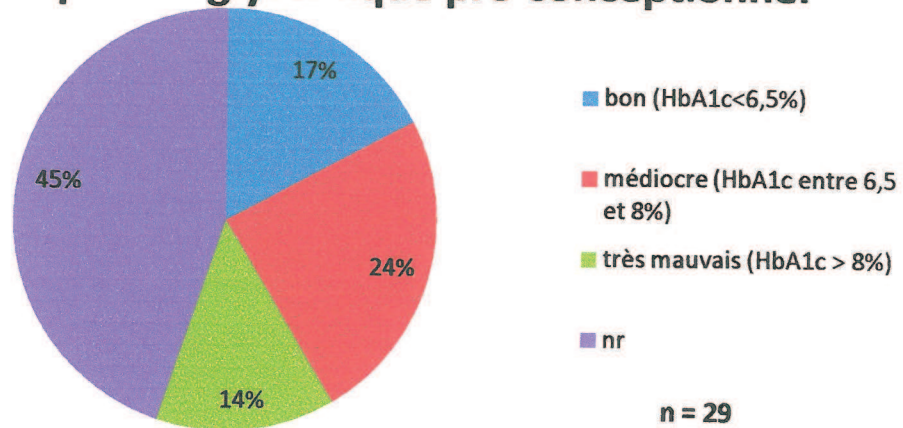
#### 2.1.4 - La grossesse

Sur les 59 grossesses étudiées, 3 ont été obtenues par procréation médicale assistée, et 7 étaient des grossesses gémellaires.

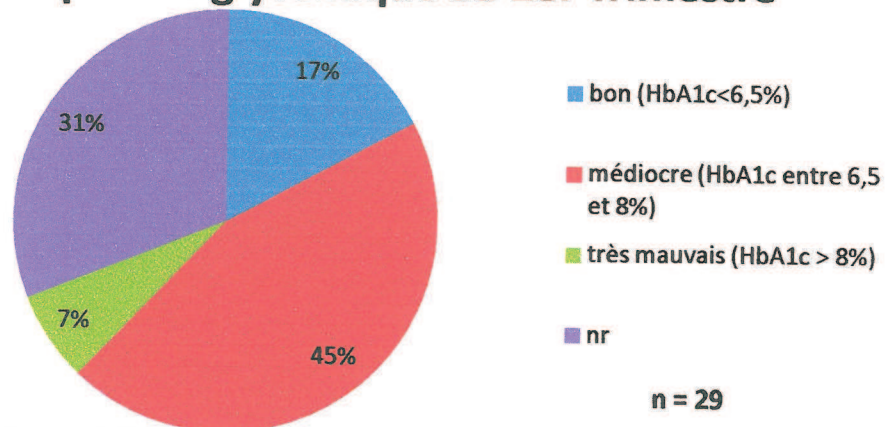
#### Equilibre glycémique en début de grossesse chez les patientes présentant un diabète pré-existant, de type 1 ou 2 :

Seules 17% des patientes présentant un diabète de type 1 ou 2 ont programmé leur grossesse dans le cadre d'un équilibre glycémique satisfaisant ( $HbA1c < 6,5\%$ ). De plus, 14% des patientes ont débuté leur grossesse avec un déséquilibre glycémique d'une importance potentiellement tératogène ( $HbA1c > 8\%$ ).

### Equilibre glycémique pré-conceptionnel



### Equilibre glycémique au 1er Trimestre



Au 1er trimestre, le taux de patientes présentant un diabète équilibré reste stable. On constate en revanche une amélioration du taux d'hémoglobine glyquée dans le groupe de patientes qui présentaient une HbA1c > 8% à la conception.

#### 2.1.5 - Corticothérapie anténatale

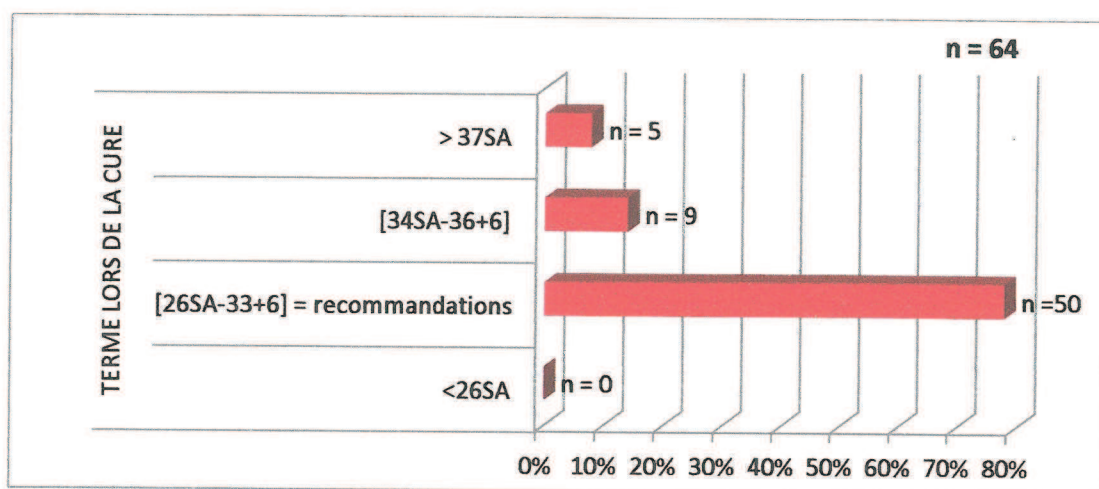
Sur 59 patientes, 5 ont également bénéficié d'une cure de consolidation durant la grossesse : c'est donc au total 64 cures de corticoïdes qui ont été étudiées.

45% des patientes (n = 29) présentaient un diabète parfaitement équilibré avant la corticothérapie. 47% (n = 30) présentaient en revanche un déséquilibre glycémique plus ou moins sévère (HbA1c > 6,5% et/ou au moins 2 dextros > 1,20g/l

par jour et/ou diabète mentionné déséquilibré par les professionnels. Dans 8% des cas (n = 5) aucune donnée ou mention concernant l'équilibre glycémique dans les 15 jours précédant la cure n'ont été retrouvées.

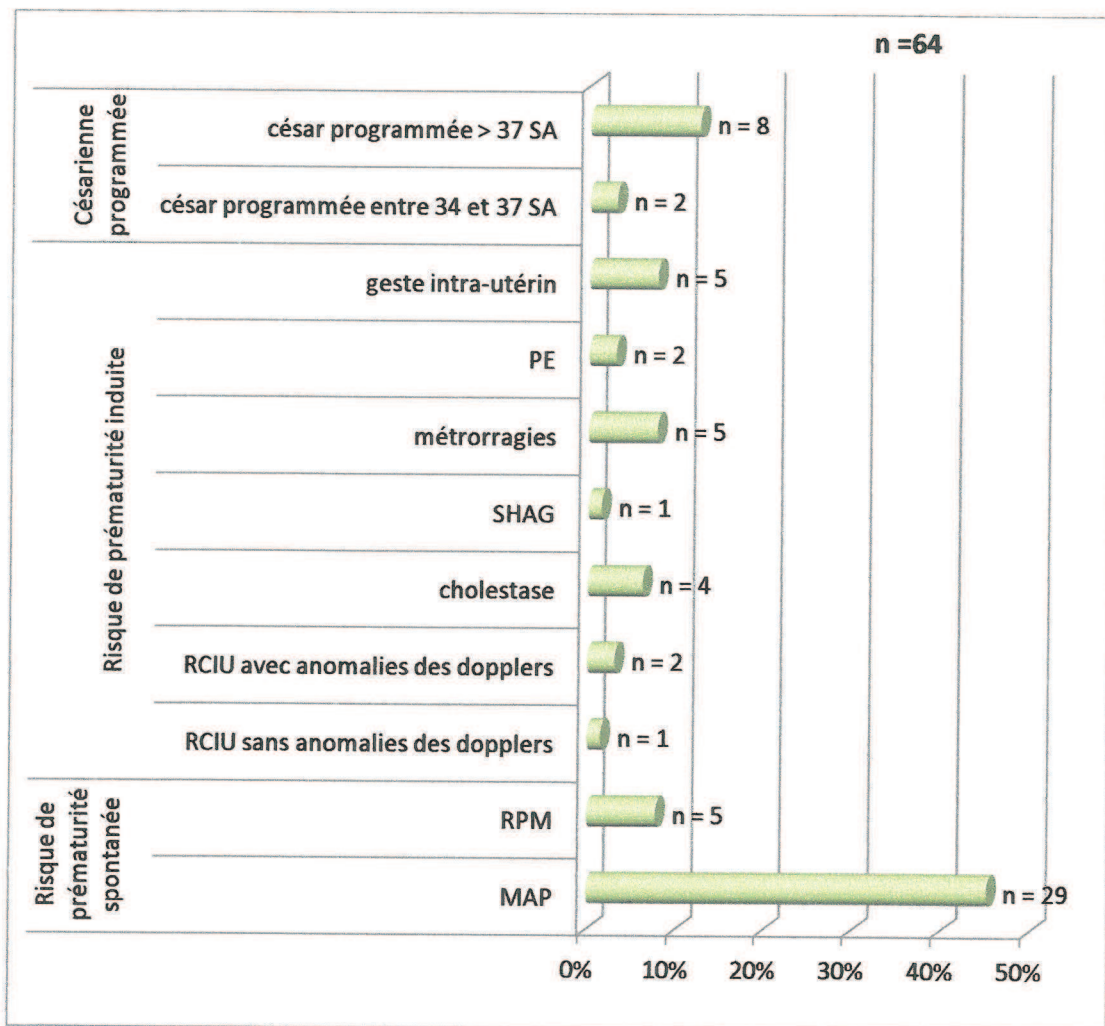
#### Terme de la cure :

78% des cures de corticothérapies ont été prescrites aux termes recommandés par le CNGOF.



#### Indications de la cure :

84% des cures de corticoïdes ont été réalisées en raison d'un risque de prématurité spontanée (rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématurée) ou induite (pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin, etc). Dans 5 cas, la corticothérapie a été réalisée en vue d'un geste intra-utérin à risque (ponction d'hydramnios, transfusion in-utéro).



28% de cures réalisées (n = 18) étaient incomplètes (1 seule injection).  
 Certaines raisons peuvent expliquer qu'une seule injection ait été réalisée :

- dans 6 cas (33%) l'accouchement a eu lieu prématurément, avant que la 2ème injection ait pu être effectuée
- 5 cures (28%) étaient des cures de consolidation
- 6 cures réalisées avant une césarienne programmée ont été précédées d'une maturation pulmonaire par une seule injection
- 1 cure (6%) s'est révélée incomplète en raison d'une erreur de transmission des soins au moment d'un transfert in-utero

### Prévention du déséquilibre glycémique :

Dans seulement 11% des cas ( $n = 7$ ), le déséquilibre glycémique, prévisible, a fait l'objet d'une action préventive. Ces actions préventives, effectuées juste avant ou au moment de la première injection de corticoïdes, ont été :

- 1 passage sous insuline dans le cadre d'un diabète gestationnel traité jusque là par régime seul
- 1 bolus d'insuline rapide supplémentaire au moment de l'injection dans le cadre d'un diabète gestationnel insulino-dépendant
- 5 passages sous SAP d'insuline rapide (type Actrapid\* ou Humalog\*) dans le cadre de diabètes insulino-dépendants, gestationnels comme pré-existants à la grossesse.

A noter que les patientes ayant bénéficié d'une action préventive présentent des profils très hétérogènes, que ce soit en terme de type de diabète comme d'ancienneté du diabète. Cette pratique semble plutôt relever d'habitudes de service puisque 57% de ces actions ( $n = 4$ ) ont été réalisées au CH d'Elbeuf.

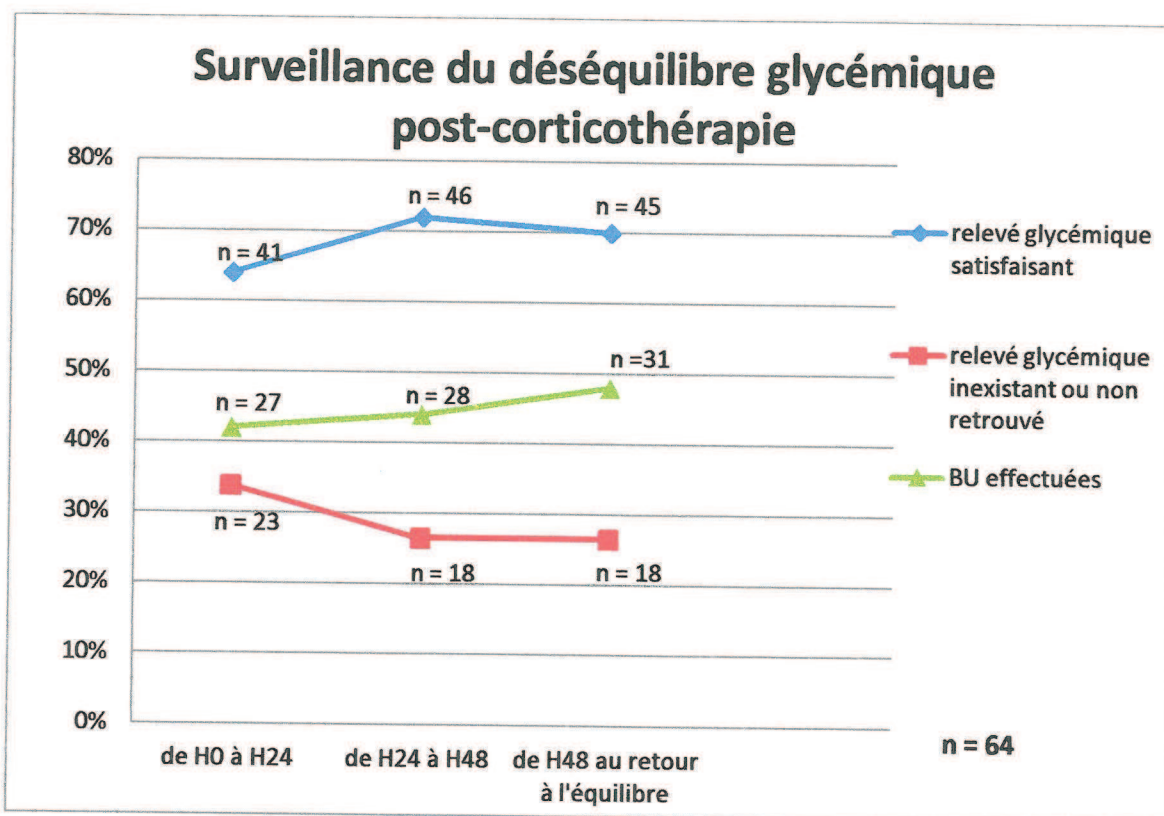
### Surveillance du diabète après la corticothérapie :

Lors des 24 premières heures suivant la cure, on ne retrouve un relevé glycémique satisfaisant (au moins 3 dextros relevés par jour) que dans 64% des cas, et un contrôle de bandelette urinaire dans seulement 42% des cas.

Un relevé glycémique complet a été effectué et retrouvé plus souvent lors de la prise en charge d'un diabète pré-existant (type 1 ou 2) que dans le cadre d'un diabète gestationnel, et ce de façon significative ( $p = 0,008$ ).

De plus, une surveillance de la glycosurie et de la cétonurie par bandelette urinaire dans les 48h suivant la cure a été effectuée chez seulement 55% des patientes. Cette surveillance a également tendance à être d'avantage effectuée chez les patientes présentant un diabète pré-existant (59%) que chez les patientes présentant un diabète gestationnel (51%), bien que cette différence ne soit pas significative ( $p = 0,374$ ).





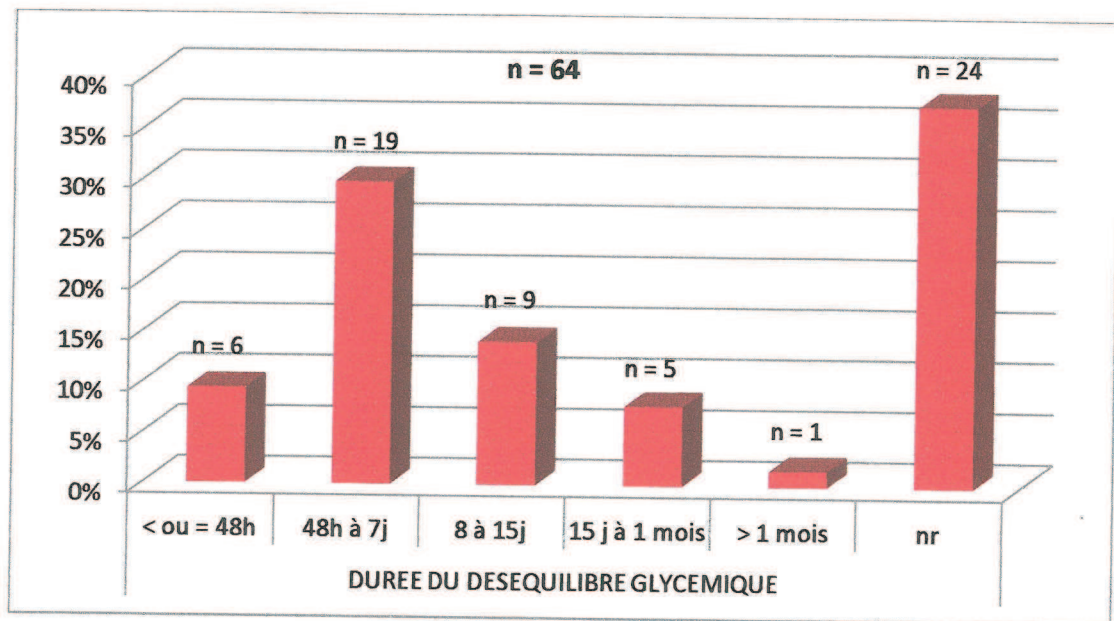
#### Le déséquilibre glycémique cortico-induit :

Nous avons défini l'existence d'un déséquilibre glycémique cortico-induit comme étant une augmentation significative des moyennes des glycémies mesurées avant et dans les 48h suivant la 1ère injection de corticoïdes :

- nous avons pu objectiver l'apparition d'un déséquilibre glycémique dans les premières 48h dans 38% des cas (n = 24)
- nous avons pu observer des glycémies déséquilibrées dans les premières 48h, sans pouvoir les comparer à des mesures avant la cure, dans 23% des cas (n = 15)
- un déséquilibre glycémique cortico-induit est décrit dans les premières 48h dans 8% des cas (n = 5), sans que l'on puisse le confirmer du fait d'un relevé glycémique non retrouvé dans le dossier
- dans 8% des cas, le diabète était déséquilibré avant la corticothérapie et l'on n'a pas constaté une augmentation significative des glycémies après la cure
- dans 23% des cas (n = 15) nous n'avons pas retrouvé de relevé glycémique dans les premières 48h ; toutefois, des glycémies déséquilibrées ont

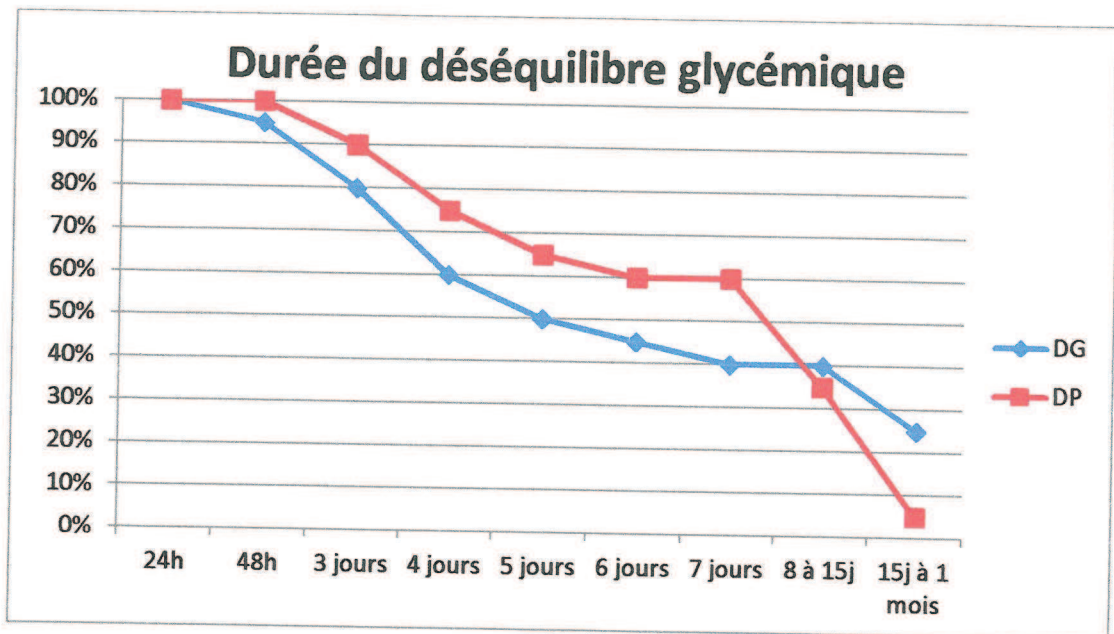
systématiquement été retrouvées plus au moins à distance des injections de corticoïdes, bien que l'on ne puisse pas établir avec certitude de lien avec la corticothérapie.

Nous avons pu étudier la durée du déséquilibre glycémique dans seulement 40 cas, les relevés glycémiques pour les 24 autres cures n'ayant pas été suffisamment renseignés. On constate ainsi que dans 60% des cas renseignés, l'équilibre glycémique a été rétabli en moins d'une semaine.



Il n'a pas été constaté de différence significative quant à la durée du déséquilibre glycémique selon que la corticothérapie a été réalisée par 1 ou 2 injections ( $p=0,432$ ).

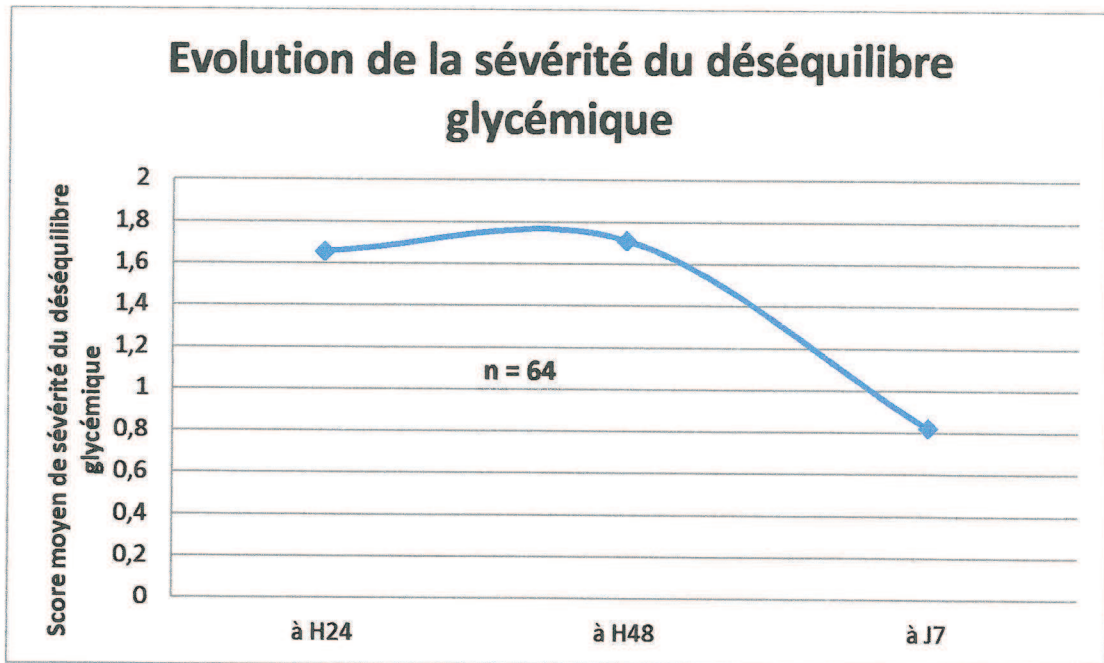
Les patientes pour lesquelles le déséquilibre glycémique a duré plus de 15 jours présentent plus souvent un diabète gestationnel qu'un diabète pré-existant ( $p=0,091$ ).



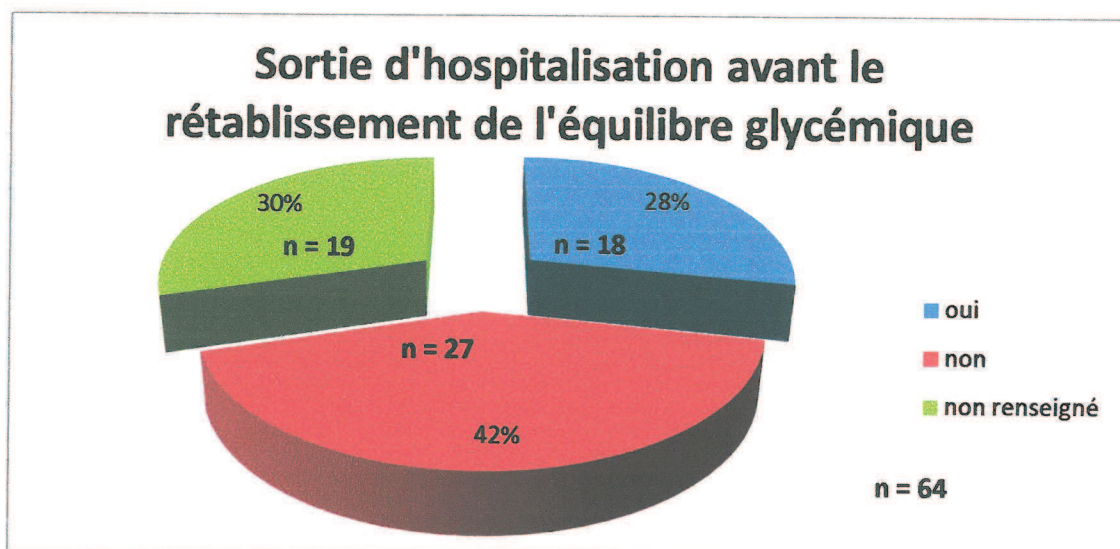
Afin de déterminer une courbe d'évolution du déséquilibre glycémique en terme de sévérité au cours du temps, nous avons attribué un score aux glycémies relevées selon le tableau suivant :

Moyenne des glycémies relevées	Score attribué
< 1,20g/l = 6,6 mmol/l	0
[1,20-1,80g/l] = [6,6-10 mmol/l]	1
[1,80-2,34g/l] = [10-13mmol/l]	2
[2,34-2,88g/l] = [13-16 mmol/l]	3
[2,88-3,60g/l] = [16-20 mmol/l]	4
> 3,60g/l = 20 mmol/l	5

Nous avons ensuite effectué une moyenne de ces scores à H24, H48 et J7 afin d'en observer l'évolution.



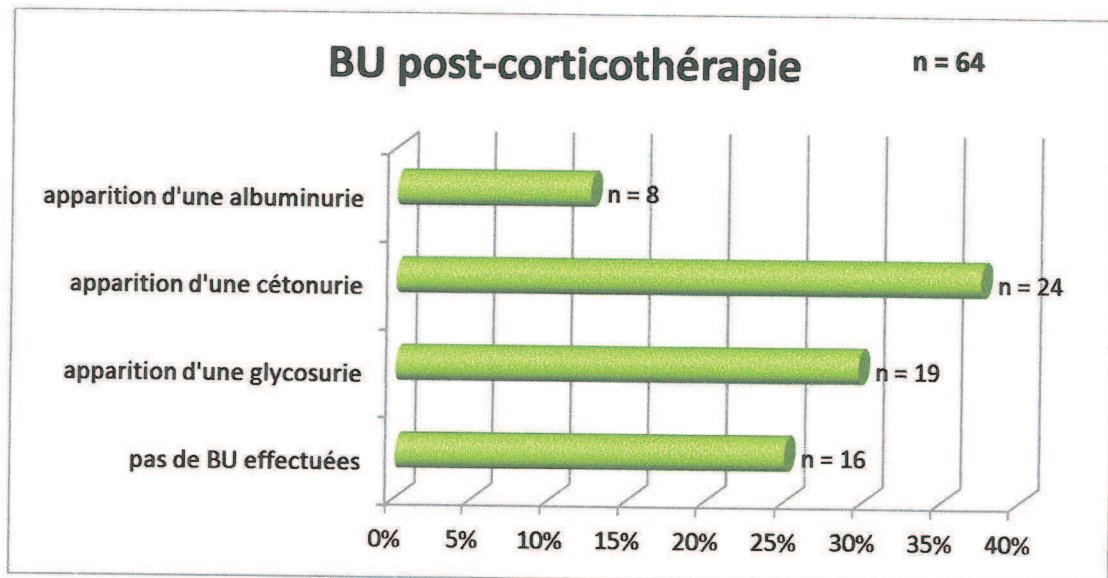
64% des patientes ont bénéficié d'un changement de traitement, transitoire ou définitif, pour rééquilibrer leur diabète. Ce changement a souvent été effectué dans les premiers jours suivant la cure, mais aussi parfois plus à distance, le plus souvent en raison d'une découverte tardive du déséquilibre glycémique. Ainsi, 48% des patientes ont bénéficié d'un passage transitoire sous SAP d'insuline rapide afin de rééquilibrer le diabète après la corticothérapie.



Dans 30% des cas, la patiente est sortie d'hospitalisation avant d'avoir retrouvé un équilibre glycémique adéquat (au moins 2 glycémies > 1,20g/l par jour).

### Conséquences du déséquilibre glycémique post corticothérapie :

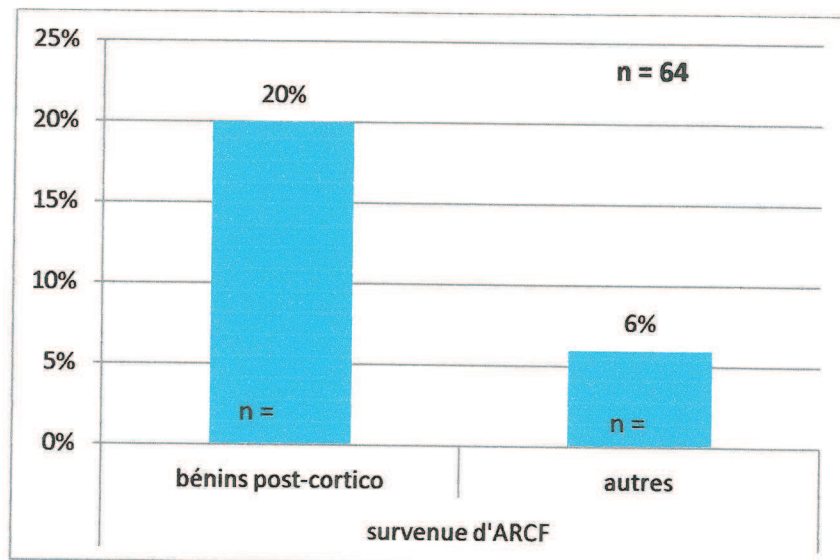
Nous avons étudié les bandelettes urinaires post-corticothérapie. Afin de ne pas fausser les résultats, nous n'avons pas pris en compte les anomalies d'ores-et-déjà présentes avant la corticothérapie.



Sur les 64 cures étudiées, 11% des patientes (n = 7) ont développé une acido-cétose diabétique dans les jours suivant la cure, associée à un ou plusieurs autres symptômes cliniques :

- 1 patiente a présenté un œdème aigu pulmonaire sur une poussée hypertensive (en post-partum immédiat)
- 2 patientes ont présenté des nausées et vomissements liées aux hyperglycémies
- 1 patiente a présenté des malaises hypoglycémiques avec convulsions (en post-partum)

On a également constaté la survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, bénignes et attendues après une corticothérapie anténatale (micro-oscillations, diminution de la réactivité), dans 20% des cas. Aucun cas de MFIU post-corticothérapie n'a été décrit.



### Facteurs de risque de décompensation acido-cétosique post-corticothérapie :

Nous avons établi les caractéristiques des patientes ayant développé une décompensation acido-cétosique post-corticothérapie [Annexe 4] que nous appellerons population 1. Nous avons ensuite comparé leur profil à celui des patientes n'ayant pas développé d'acido-cétose que nous appellerons population 2, afin d'essayer de mettre en évidence des facteurs de risque.

Nous n'avons pas établi de lien entre l'âge des patientes (32,5 ans en moyenne dans la population 1 contre 31,6 ans dans la population 2) et la survenue d'une acido-cétose.

De même, si l'on a constaté une tendance à un indice de masse corporelle plus faible (25,1 en moyenne) dans la population 1 que dans la population 2 (28,2), cette différence n'est toutefois pas significative ( $p=0,1581$ ).

On retrouvait également la même proportion de primipares (40%) dans les 2 populations.

On a constaté une tendance à l'augmentation de la fréquence de survenue d'une décompensation acido-cétosique post-corticothérapie chez les patientes présentant un diabète pré-existant à la grossesse. Cette différence n'est toutefois pas significative ( $p=0,143$ ). En revanche nous avons pu déterminer que les diabètes

de type 1 avaient significativement plus de risque d'acido-cétose après corticothérapie que les autres types de diabète ( $p=0,016$ ).

Nous n'avons pas non plus retrouvé de différence significative de survenue d'une acido-cétose selon que le diabète était ou n'était pas compliqué avant la grossesse ( $p=0,209$ ).

En revanche, nous avons établi un lien significatif ( $p=0,0446$ ) entre l'ancienneté du diabète (type 1 et 2) et la survenue d'une décompensation acido-cétosique. Ainsi, l'ancienneté moyenne du diabète dans notre population 1 est de 17 ans contre 9,9 ans dans notre population 2. 100% des décompensations acido-cétosiques chez des patientes présentant un diabète pré-existant ( $n = 6$ ) sont survenues dans le cadre de diabètes de plus de 10 ans. Toutefois un lien significatif entre acido-cétose post-corticothérapie et diabète de plus de 10 ans n'a pas été établi ( $p=0,053$ ). En revanche, un lien significatif a pu être mis en évidence pour un diabète de plus de 15 ans ( $p=0,034$ ).

Nous avons observé plus de cas de décompensation acido-cétosique lorsque la corticothérapie a été réalisée avant 34SA (12% contre 7% après 34SA) ; cette différence n'est toutefois pas significative ( $p = 0,519$ ).

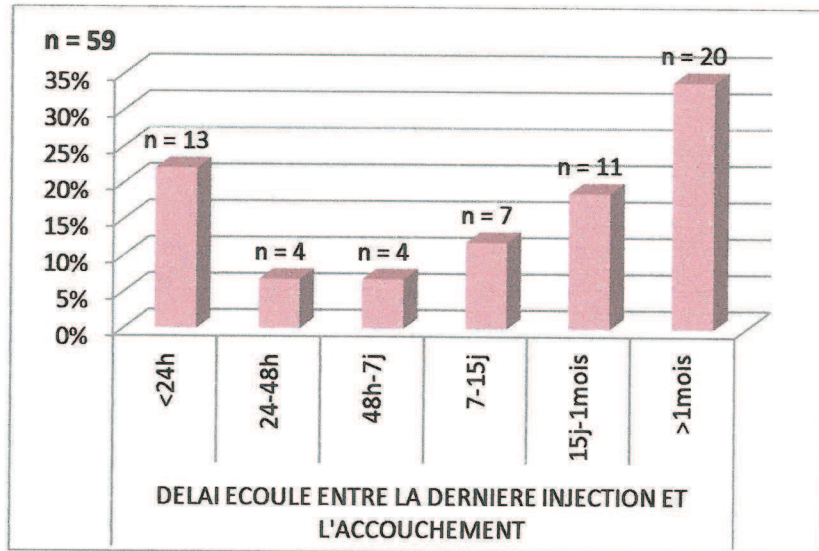
Il n'a pas été établi non plus de relation entre la pratique d'1 ou 2 injections et la survenue ou non d'une décompensation acido-cétosique post-corticothérapie ( $p=0,305$ ).

En revanche, nous avons constaté que le taux de décompensation acido-cétosique est significativement plus élevé ( $p=0,026$ ) pour des glycémies  $\geq 1,80$  g/l (10mmol/l). On a également comparé le taux de survenue d'acido-cétose selon que les patientes étaient traitées ou non par SAP : on a constaté significativement moins de décompensation acido-cétosique chez les patientes sous SAP ( $p=0,030$ ).

De plus, on retrouve significativement plus de cas d'acido-cétose si la première injection de corticoïdes a été effectuée dans les 48h précédant l'accouchement ( $p=0,016$ ).

## 2.1.6 - Accouchement

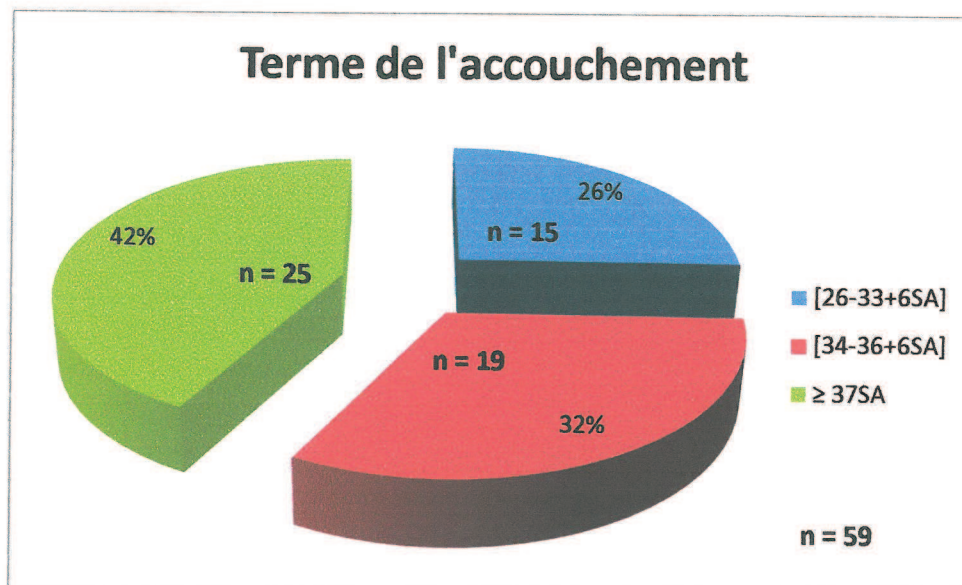
Délai écoulé entre la dernière injection et l'accouchement:



36% des patientes ont accouché dans les 7 jours suivant la corticothérapie. Passé ce délai, ses bénéfices ne sont pas prouvés [10].

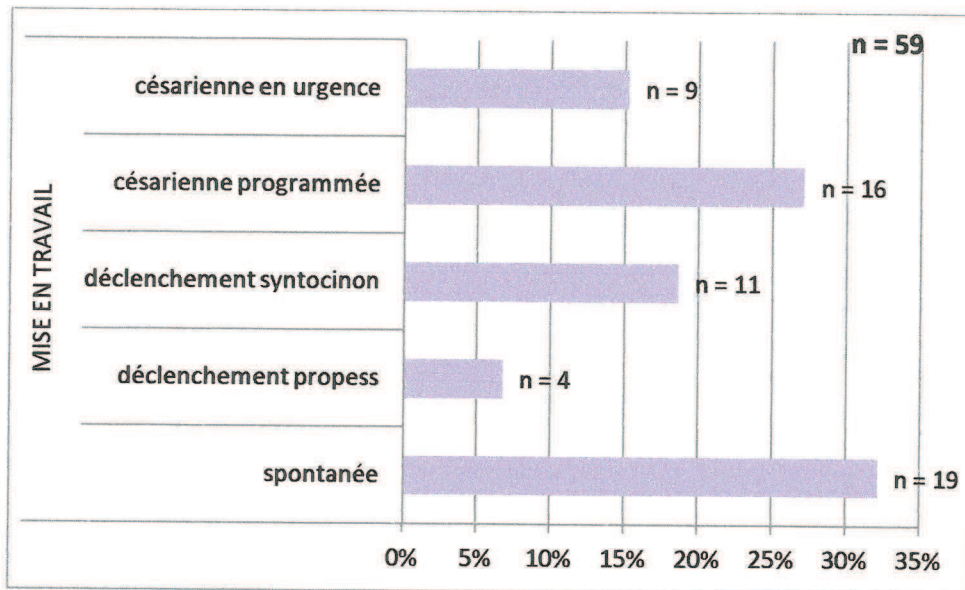
Dans 50% des cas le délai entre la corticothérapie et l'accouchement a permis de rétablir l'équilibre glycémique.

Terme à l'accouchement :





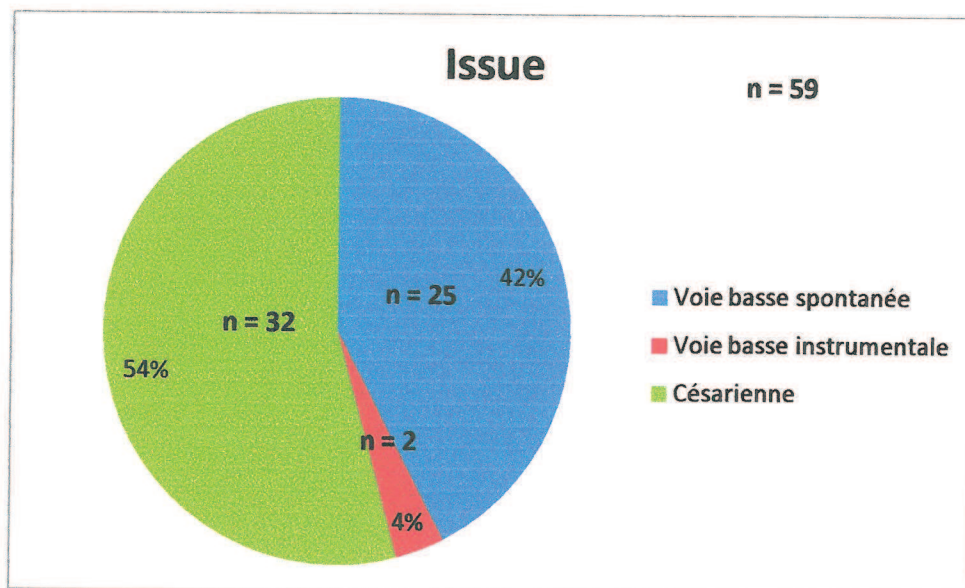
26% des patientes ont accouché avant 34SA, terme auquel la maturation pulmonaire fœtale est théoriquement terminée.



La mise en travail était spontanée dans 32% des cas, induite dans 68% des cas.

Issue obstétricale :

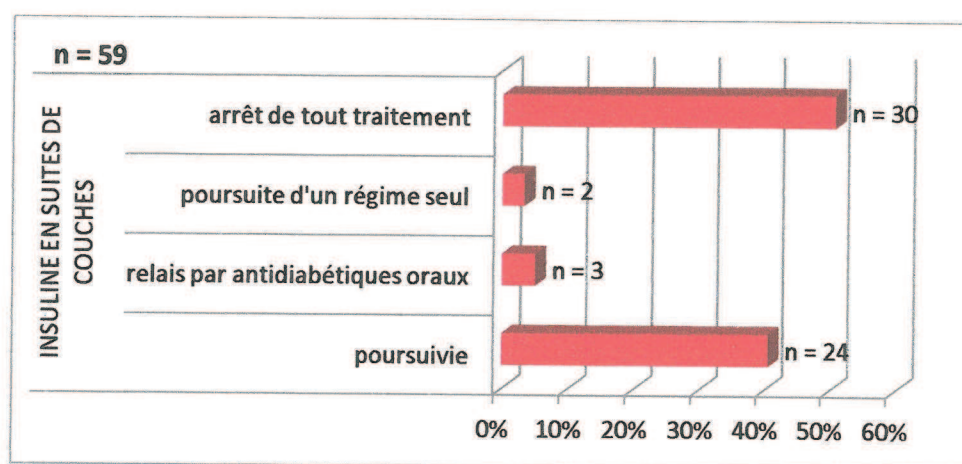
54% des patientes étudiées ont finalement accouché par césarienne.



8% des patientes (n = 5) ont présenté une hémorragie de la délivrance dans le post-partum immédiat, dont 2 une hémorragie sévère >1l nécessitant transfusion.

#### Prise en charge du diabète pendant le travail et les suites-de-couches :

85% des patientes (n = 50) ont été mises sous SAP d'insuline rapide pendant le travail et/ou le post-partum immédiat.



Dans les 30 cas de diabète gestationnel, le traitement a été interrompu définitivement dans le post-partum. 5 patientes présentant un diabète de type 2 ont vu leur traitement par insuline interrompu pour un passage sous antidiabétiques oraux (n = 3) ou une mise sous régime simple (n = 2), du moins temporaire. Enfin 24 patientes (parmi lesquelles les 18 patientes présentant un DID de type 1) ont poursuivi une insulinothérapie dans le post-partum.

#### **2.1.7 - Devenir néonatal**

On dénombrait 7 cas de grossesses gémellaires parmi les 59 dossiers étudiés: nous avons ainsi étudié le devenir néonatal de 66 enfants.

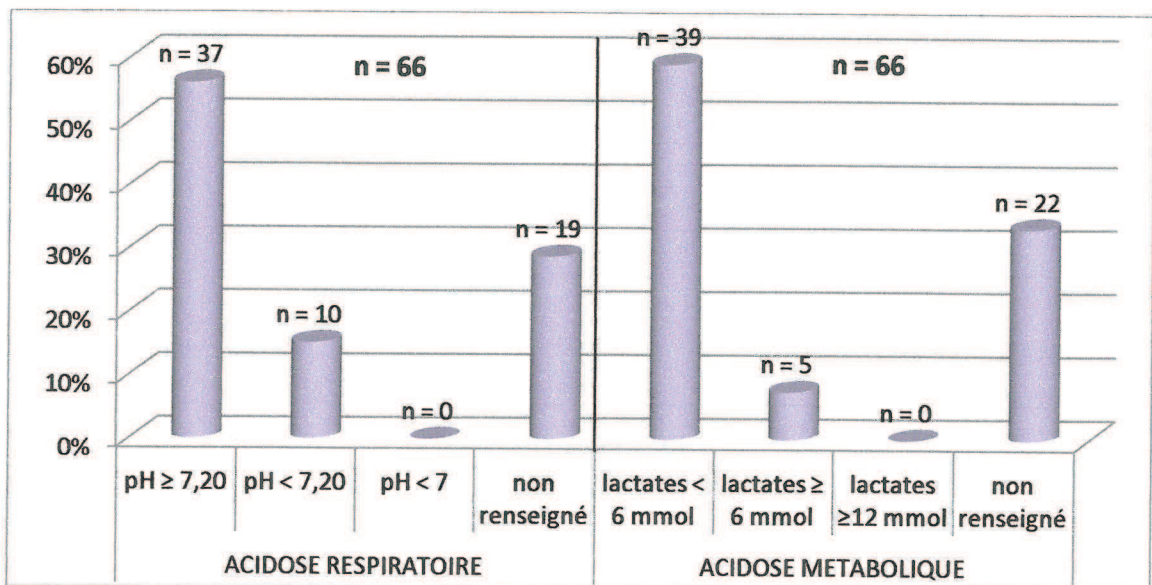
65% des nouveau-nés étaient de sexe masculin contre 35% de sexe féminin.

Trophicité :

67% des nouveau-nés étaient eutrophes pour le terme d'accouchement. 21% présentaient une macrosomie  $\geq$  90ème percentile (dont 6%  $\geq$  97ème percentile). 13% présentaient une hypotrophie  $\leq$  10ème percentile, dont 2% d'hypotrophie sévère  $\leq$  3ème percentile.

Adaptation à la vie extra-utérine :

86% des nouveau-nés (n = 57) avaient un Apgar  $\geq$  à 7 à 5 minutes de vie.



CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES PRESENTANT UN pH < 7,20 (n = 10)		
Terme	> 34 SA	n = 4
	34-36+6 SA	n = 3
	$\geq$ 37 SA	n = 3
Apgar > 7 à 5 min de vie	oui	n = 5
	non	n = 5
Décompensation AC post-corticothérapie	oui	n = 2
	non	n = 8
Délai entre la cure (dernière injection) et l'accouchement	$\leq$ 48h	n = 5
	48h-7j	n = 1
	7j-1 mois	n = 2
	> 1 mois	n = 2

Devant l'importante proportion de nouveau-nés ayant présenté une acidose respiratoire (15%) nous avons cherché à établir un lien éventuel entre une acido-cétose maternelle post-corticothérapie et l'acidose néonatale, dans les cas où l'a décompensation est survenue dans les 48h précédant l'accouchement.

Nous n'avons retrouvé une mesure de pH au cordon que dans 47 cas. Nous avons comparé la prévalence d'un pH < 7,20 entre les nouveau-nés de la population 1 (mère ayant développé une décompensation acido-cétosique) et les nouveau-nés de la population 2 (mères n'ayant pas de développé de d'acido-cétose). On constate une augmentation de la prévalence de l'acidose respiratoire néonatale dans le population 1 (29% contre 25% dans la population 2) ; cette différence n'est cependant pas significative ( $p = 0,467$ ).

Sur les 10 cas d'acidose respiratoire constatés, 2 cas pourraient avoir un lien avec une décompensation acido-cétosique maternelle apparue dans les 48h précédant la naissance. Toutefois, nous observons également 2 autres cas d'acido-cétose maternelle dans les 48h précédant l'accouchement où les nouveau-nés présentaient des pH > 7,20.

45% des nouveau-nés ( $n = 30$ ) ont présenté une détresse respiratoire dans le post-partum immédiat.

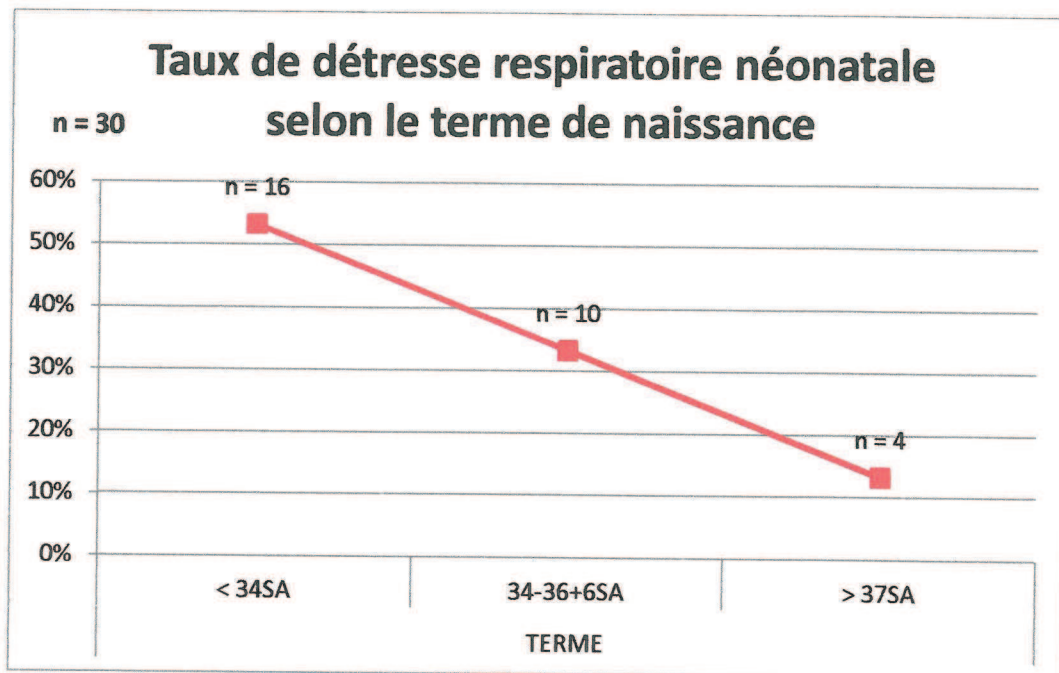
Parmi ces 30 cas de détresses respiratoires :

- 8 ont été diagnostiquées maladie des membranes hyalines et traitées par surfactant
- 9 ont été diagnostiquées trouble de résorption
- 13 ont simplement été étiquetées détresse respiratoire transitoire.

Dans 1/3 des cas, la détresse respiratoire a été d'une sévérité imposant une ventilation initiale invasive.

Il n'a pas été établi de lien entre le nombre d'injections de Celestene\* effectuées et la survenue ou non d'une détresse respiratoire ( $p=0,424$ )

20% des nouveau-nés ayant bénéficié d'une cure de consolidation ont présenté une détresse respiratoire à la naissance contre 48% des nouveau-nés ayant bénéficié d'une seule cure. Cette différence n'est cependant pas significative ( $p = 0,240$ ) et ne tient pas compte du terme de naissance. En effet le taux de détresse respiratoire néonatale diminue significativement avec l'augmentation du terme d'accouchement.



Chez les patientes ayant accouché avant 34SA, on ne recense aucune cure de consolidation. 89% des nouveau-nés ont présenté une détresse respiratoire ( $n=16$ ), parmi lesquels 56% ont nécessité une ventilation invasive ( $n=9$ ).

Aucun lien significatif n'a été établi ( $p = 0,183$ ) quant au rapport entre le délai séparant la corticothérapie de l'accouchement (inférieur ou supérieur à 7 jours) et la survenue d'une détresse respiratoire.

On dénombre 1 cas de décès néonatal à 1h de vie dans un contexte d'anomalie chromosomique de mauvais pronostic. La suite de notre étude du devenir néonatal porte donc sur 65 cas.

### Evolution au cours de l'hospitalisation :

Au cours de l'hospitalisation, 16 nouveau-nés ont présenté des troubles de la régulation glycémiques :

- 15 ont présenté des hypoglycémies < 2,2mmol
- 2 ont présenté des hyperglycémies.

12% des nouveau-nés ont présenté une hypocalcémie. 6 nouveau-nés ont par ailleurs bénéficié d'une prévention de l'hypocalcémie par 1- $\alpha$ .

32% des nouveau-nés (n = 21) ont présenté un ictère néonatal :

- 4 ont présenté un ictère léger qui n'a pas nécessité de traitement
- 17 ont nécessité une photothérapie intensive par tunnel.

La gravité de 3 cas a d'ailleurs nécessité une transfusion d'albumine au cours de l'hospitalisation.

29% des nouveau-nés ont par ailleurs présentés une ou plusieurs autres pathologies au cours de l'hospitalisation, parmi lesquels :

- 12 cas d'infection materno-foétale suspectée ou confirmée
- 5 cas de bronchodysplasie pulmonaire
- 3 cas de persistance du canal artériel
- 2 cas d'entéropathie/d'entérocolite
- 2 cas d'hernie inguinale
- 2 cas de dilatation pyélocalicielle
- 2 cas d'ectopie testiculaire
- 2 cas d'anémie sévère nécessitant transfusion
- 2 cas de malformations congénitales
- 2 cas de souffle systolique
- 1 cas de stridor laryngé congénital.

### **3 - Discussion**

Outre les difficultés de tri et de récupération des dossiers évoquées précédemment, le principal obstacle rencontré au cours de l'étude a été l'obtention de résultats significatifs.

En effet, non seulement notre étude ciblait une population très restreinte, mais cette population s'est également avérée très hétérogène (type de diabète, pathologies associées, indication de la corticothérapie, terme, etc), rendant les comparaisons difficiles.

De plus, outre la relative rareté des cas étudiés et donc un nombre de dossiers assez faible (59 cas), l'un des inconvénients d'une étude rétrospective est le caractère souvent incomplet de ceux-ci (relevés glycémiques péri-corticothérapie, examens biologiques, etc). Les statistiques et comparaisons n'ont donc pu être effectuées que sur les cas suffisamment renseignés, d'où l'observation de tendances mais des résultats rarement significatifs.

Notre étude nous aura permis d'effectuer un premier bilan des pratiques et de les comparer aux recommandations officielles. Nous avons pu observer des différences de surveillance et de prise en charge ainsi que mettre en évidence des situations plus à risque. Nous précisons que les protocoles de corticothérapie mis en place dans les 4 maternités étaient identiques et conformes aux recommandations du CNGOF [Annexe 3]. La mise en œuvre de ces protocoles et les ajustements des pratiques réalisés pouvaient donc être comparés.

#### **3.1 - Concernant les caractéristiques générales de la population étudiée**

##### **3.1.1 - Indice de masse corporelle (IMC)**

Notre population présentait un IMC moyen de 27,7 contre 23,7 pour la population générale des femmes françaises [40]. En effet, 31,4% des femmes françaises ont un IMC  $\geq$  25. Or ce chiffre atteint 54% dans notre population, ce qui témoigne d'une particulière tendance au surpoids voire à l'obésité chez nos

patientes. Cette observation n'est guère surprenante, surpoids et obésité étant des facteurs de risque de diabète de type 2 et de diabète gestationnel.

### **3.1.2 - Ancienneté du diabète**

Chez 6 patientes présentant un diabète de type 2, celui-ci a été découvert en début de grossesse et confirmé en post-partum. Chez les 23 autres patientes présentant un diabète pré-existant à la grossesse, la durée moyenne du diabète était de 13,6 ans. Cette moyenne était de 18,75 ans chez les 8 patientes présentant des complications de leur diabète. En effet, la durée du diabète est un des critères de survenue de complications.

### **3.1.3 - Programmation de la grossesse**

Sur les 23 patientes ayant connaissance de leur diabète avant la grossesse, seules 5 d'entre elles ont programmé leur grossesse, soit 21,7%. Ce taux est insuffisant quand on connaît le risque tératogène d'un diabète mal équilibré en début de grossesse. L'importance de l'éducation thérapeutique et surtout d'une bonne information de toute femme en âge de procréer présentant un diabète ne peut donc qu'être rappelée.

## **3.2 - Concernant les pratiques en terme de corticothérapie chez les patientes diabétiques**

Sur les 4 maternités ciblées par notre étude, aucune d'entre elles ne possède de protocole de corticothérapie qui soit spécifique aux patientes diabétiques. Il n'existe donc pas de consensus entre maternités comme au sein d'une même maternité concernant les pratiques en la matière : terme, indications, surveillance du déséquilibre glycémique, passage préventif sous SAP d'insuline rapide, etc.



### 3.2.1 - Terme de la corticothérapie

22% des corticothérapies ont été réalisées en dehors des termes recommandés par le CNGOF. L'immaturation pulmonaire du fœtus de mère diabétique pousse en effet les équipes à effectuer des maturations plus tardives. Cependant, aucune des 4 maternités concernées n'a mis en place de protocole de corticothérapie qui définisse un terme maximum de pratique d'une maturation pulmonaire chez les patientes diabétiques. De plus, les bénéfices d'une corticothérapie passé 34SA ne sont pas prouvés [27], que ce soit dans la population générale comme dans celle des patientes diabétiques. Cette pratique ne pourra donc être justifiée et protocolisée qu'après réalisation d'une étude prospective comparative à plus grande échelle du devenir néonatal chez les nouveau-nés de patientes insulinées ayant été maturés après 34SA versus les nouveau-nés non maturés.

### 3.2.2 - Indications de la corticothérapie

10 corticothérapies ont été prescrites en vue d'une césarienne programmée, toutes passé le terme recommandé par l'OMS de 33+6SA. Il est à noter que sur les 4 maternités ciblées, aucune ne fait figurer cette pratique dans un protocole de service. Le CHI Eure-Seine qui a pourtant mis en place un protocole de maturation pulmonaire avant césarienne programmée [Annexe 2] contre-indique même celle-ci chez les patientes diabétiques en raison du risque métabolique : le seul accouchement par césarienne programmée réalisé à Evreux a malgré tout été précédé d'une corticothérapie! De plus, on constate des disparités en terme de réalisation puisque la maturation a été effectuée en une seule injection dans 70% des cas, et par 2 injections espacées de 24h dans 30% des cas [Annexe 5.a]. Si le risque surajouté de trouble de résorption post-césarienne associé à l'immaturation pulmonaire du fœtus de mère diabétique explique la pratique d'une maturation pulmonaire avant césarienne programmée, celle-ci ne figure pas non plus dans les recommandations officielles. De même que précédemment, les

bénéfices réels de cette pratique sont encore à prouver dans une étude prospective comparative à grande échelle.

Chez les 11 nouveau-nés ayant bénéficié d'une maturation pulmonaire avant césarienne, 3 d'entre eux (dont des jumeaux) soit 27% ont présenté une détresse respiratoire néonatale. Notre étude n'a pas été établie de lien entre le nombre d'injections de Celestene\* effectuées et la survenue ou non d'une détresse respiratoire, nous ne pouvons donc guère nous positionner quant à l'intérêt d'effectuer une cure complète ou non avant césarienne dans l'état actuel des connaissances.

Les autres indications de la cure étaient relatives à un risque de prématurité spontanée ou induite pour raison maternelle et/ou fœtale. On a alors constaté 6% d'erreur dans le diagnostic ayant conduit à la cure ou de contestabilité de l'indication :

- diagnostic de menace d'accouchement prématurée basé sur un toucher vaginal retrouvant un col raccourci (absence de contractions), infirmé par une échographie de col réalisée seulement après tocolyse et maturation
- suspicion de fissuration sur des métrorragies légères, infirmée à l'arrêt des métrorragies
- suspicion de cholestase gravidique, infirmée par la suite
- RCIU au 15ème percentile, sans anomalies des dopplers maternels comme fœtaux.

Devant les risques prévisibles liés au déséquilibre glycémique induit, ces erreurs sont d'autant moins acceptables qu'elles étaient évitables. En effet, dans aucun des cas la situation clinique ne faisait craindre une naissance d'une extrême imminence. L'injection de corticoïdes aurait donc pu être retardée de quelques heures afin de s'assurer de la réalité du diagnostic (échographie de col, résultats biologiques...).

Ainsi, la pratique d'une échographie de col chez des patientes diabétiques présentant une suspicion de menace d'accouchement prématuré sans contractions, basée uniquement sur un toucher vaginal, devrait être non seulement systématique mais surtout précéder une éventuelle corticothérapie.

### **3.2.3 - Cures de consolidations**

5 cures de consolidation ont été effectuées. 100% d'entre elles ont été réalisées par une injection unique [Annexe 5.b].

Le CNGOF recommande de limiter au maximum les cures de corticoïdes [23]. Cette précaution devrait être d'autant plus suivie chez les patientes diabétiques. Là encore, les bénéfices de ces cures de consolidation restent à prouver. Toutefois, conformément aux recommandations du CNGOF, jamais plus de deux cures n'ont été réalisées et la cure de consolidation a toujours été réalisée à plus de 10 jours d'intervalle de la première.

### **3.3 - Concernant la surveillance et la prise en charge du déséquilibre glycémique post-corticothérapie**

#### **3.3.1 - Surveillance du diabète après la corticothérapie**

Seules 1/3 des patientes ont bénéficié d'un relevé glycémique complet dans les jours suivant la corticothérapie. En revanche dans 43 cas, le relevé des glycémies journalières s'est révélé incomplet voire inexistant dans les jours suivant la corticothérapie. Ce relevé a parfois semble-t-il été effectué puisqu'il a été commenté bien que non retrouvé dans le dossier. Les glycémies n'ont parfois pas été relevées car le diabète était méconnu des soignants (n = 6). Toutefois, dans 72% des cas, le caractère incomplet ou inexistant du relevé glycémique semble relever d'une négligence de surveillance. Cette négligence est entre autres imputable à l'absence de protocole spécifiant la nécessité de ce relevé chez les patientes diabétiques dans les jours suivant une corticothérapie.

De plus, nous avons pu constater qu'un relevé glycémique complet a été effectué et retrouvé plus souvent lors de la prise en charge d'un diabète pré-existant (type 1 ou 2) que dans le cadre d'un diabète gestationnel, et ce de façon significative [Annexe 5.c]. La surveillance des bandelettes urinaires a également

tendance a être d'avantage effectuée chez les patientes présentant un diabète pré-existant que chez les patientes présentant un diabète gestationnel.

La surveillance du déséquilibre glycémique post-corticothérapie chez les patientes présentant un diabète gestationnel a donc tendance a être négligée par les professionnels. Ceci n'est pas acceptable puisqu'on a tout de même recensé 1 cas (soit 3%) d'acido-cétose post-corticothérapie chez une patiente présentant un diabète gestationnel.

### 3.3.2 - Durée du déséquilibre glycémique post-corticothérapie

Conséquence secondaire de la négligence des diabètes gestationnels, la durée du déséquilibre glycémique cortico-induit a tendance a être plus longue chez les patientes présentant un diabète gestationnel : on retrouve d'avantage de cas de diabète gestationnel pour lesquels le déséquilibre a duré plus de 15 jours que de cas de diabète pré-existant.

Cette observation peut paraître au premier abord surprenante. Elle s'explique toutefois aisément. En effet, ces cas correspondent majoritairement à des patientes chez lesquelles le diabète gestationnel a été négligé dans les premiers jours suivant la corticothérapie, que ce soit en terme de surveillance (dextros réguliers) ou de prise en charge (passage sous insuline, changement/adaptation du traitement). Le déséquilibre glycémique n'a alors été découvert et/ou pris en charge que très tardivement.

En revanche, si l'on ne considère que les patientes pour lesquelles le déséquilibre glycémique a durée moins de 15 jours, les patientes présentant un diabète gestationnel ont bel et bien tendance à normaliser plus rapidement leur glycémies que celles présentant un diabète pré-existant [Annexe 5.d]. Il est donc nécessaire de surveiller le diabète gestationnel après une corticothérapie de façon aussi rigoureuse qu'un diabète pré-existant, afin de prendre en charge et de normaliser rapidement tout déséquilibre glycémique. En effet, la sévérité et le caractère prolongé du déséquilibre glycémique post-corticothérapie dans les cas de diabète gestationnel semblent être évitables, et doivent donc être évités!

### **3.4 - Concernant la gravité du déséquilibre glycémique post-corticothérapie et ses conséquences**

#### **3.4.1 - La deuxième injection de Celestène\* : facteur aggravant ?**

Parmi les 46 cures complètes réalisées (2 injections), 29 d'entre elles étaient suffisamment renseignées pour déterminer l'évolution du déséquilibre glycémique avant et après la 2ème injection de Célestène \* : dans 76% des cas, le déséquilibre glycémique reste stable, que ce soit dans le sens de l'aggravation comme de l'amélioration [Annexe 5.e].

De plus, nous n'avons pas constaté de différence significative quant à la durée du déséquilibre glycémique selon que la corticothérapie a été réalisée par 1 ou 2 injections. Il n'a pas été établi non plus de relation entre la pratique d'1 ou 2 injections et la survenue ou non d'une décompensation acido-cétosique post-corticothérapie.

Il n'y a donc pas d'arguments à ne pas effectuer la 2ème injection en raison du déséquilibre glycémique induit par la 1ère injection, et ce quelque soit la gravité de ce déséquilibre.

#### **3.4.2 - Diabète pré-existant ancien compliqué : une situation plus à risque ?**

Si l'on a constaté une tendance à l'augmentation de la fréquence de survenue d'une décompensation acido-cétosique post-corticothérapie chez les patientes présentant un diabète pré-existant à la grossesse, cette différence n'est toutefois pas significative. En revanche nous avons pu déterminer que les diabètes de type 1 avaient significativement plus de risque d'acido-cétose après corticothérapie que les autres types de diabète (diabète gestationnel et diabète de type 2).

Nous n'avons pas pu affirmer que l'existence de complications du diabète est un facteur de risque de sévérité du déséquilibre glycémique post-corticothérapie et de ses conséquences, contrairement à ce que suggérait C.Barondiot [6] dans ses

observations. En revanche une relation significative a pu être établie entre ancienneté du diabète et décompensation acido-cétosique post- corticothérapie.

### 3.4.3 - Les situations à risque

Des situations à risque significatif de décompensation acido-cétosique post-corticothérapie ont pu être mises en évidence.

Nous avons ainsi pu établir qu'un diabète pré-existant à la grossesse d'une ancienneté d'au moins 15 ans était significativement plus à risque de décompensation acido-cétosique post-corticothérapie qu'un diabète de type 1 ou 2 de moins de 15 ans. En effet, les diabète de type 1 étant d'apparition précoce, ce résultat rejoint le caractère significativement plus à risque des diabète de type 1.

On a pu définir un seuil glycémique de risque d'acido-cétose significatif à 1,80g/l (10mmol/l). Une étude sur de plus grands effectifs permettrait probablement d'affiner ce seuil.

En effet, dans la population générale des diabétiques, on considère un risque de glycosurie pour des glycémies  $\geq 1,80\text{g/l}$  (seuil rénal) et un risque d'acétonurie pour des glycémies  $\geq 2,5\text{g/l}$  [41]. Ces seuils sont toutefois abaissés chez les femmes enceintes [42] puisqu'on recommande la recherche d'une cétonurie pour des glycémies  $\geq 2\text{g}$ .

De plus, il nous faut préciser que sur les 7 cas d'acido-cétose constatés, 5 patientes présentaient d'ores-et-déjà un déséquilibre de leur diabète plus ou moins sévère avant la cure. L'équilibre glycémique avant la corticothérapie chez les 2 autres patientes n'était pas renseigné. Nous n'avons pas pu établir un taux d'augmentation des glycémies à risque de décompensation en raison du caractère très hétérogène des données nous permettant d'établir l'existence d'un mauvais équilibre glycémique avant la cure (HbA1c, taux de fructosamine, simple mention d'un mauvais équilibre du diabète, etc) et donc de l'impossibilité d'effectuer une comparaison avec les dextros post-corticothérapie.

On a retrouvé significativement plus de cas d'acido-cétose si la première injection de corticoïdes a été effectuée dans les 48h précédant l'accouchement. De plus, les autres complications graves du déséquilibre glycémique observées (œdème pulmonaire, convulsions hypoglycémiques) sont toutes survenues dans les heures suivant l'accouchement. Les corticothérapies effectuées dans les 48h précédant l'accouchement semblent donc faire du péri-partum une période particulièrement à risque.

#### 3.4.4 - Quel traitement choisir ?

Sur les 7 cas d'acido-cétose constatés :

- 4 patientes étaient sous pompe sous cutanée
- 3 patientes étaient sous insuline injectable
- aucun cas de décompensation acido-cétosique n'a été constaté alors qu'une patiente était traitée par SAP

On a constaté significativement moins de décompensation acido-cétosique chez les patientes sous SAP. Ce type de traitement insulinique semble donc être le plus adapté à la prise en charge du déséquilibre glycémique post-corticothérapie en terme de prévention du risque d'acido-cétose.

L'algorithme proposé par E.R.Mathiesen [12] ne pouvait pas être étudié dans le cadre de notre recherche en raison de son caractère rétrospectif. Les patientes n'ayant pas bénéficié d'un changement transitoire de leur traitement par insuline injectable pour rééquilibrer le diabète après la cure sont en effet peu nombreuses. De plus, les augmentations des doses d'insuline, non protocolisées, ont été très variables. L'efficacité de cet algorithme ne pourra être confirmée que dans le cadre d'une étude prospective chez des patientes prises en charge selon le protocole proposé par Mathiesen.

### **3.5 - Concernant l'issue obstétricale**

54% des patientes étudiées ont accouché par césarienne, contre un taux d'environ 20% dans la population générale en France. Ceci s'explique par le taux important de césariennes programmées dans la population étudiée (32% dans notre étude) et à fortiori d'utérus cicatriciels, ainsi que du taux élevé de macrosomie. 10% des césariennes ont ainsi été réalisées en raison d'un échec de déclenchement, d'une stagnation de la dilatation ou d'un non engagement à dilatation complète.

### **3.6 - Concernant le devenir néonatal**

#### **3.6.1 - Intérêt des cures de consolidation**

Nous n'avons pas déterminé de lien significatif entre la pratique d'une cure de consolidation et la survenue ou non d'une détresse respiratoire néonatale. On ne peut donc guère conclure quand à l'intérêt des cures de consolidation concernant le devenir néonatal. Une telle conclusion nécessiterait une étude propre du devenir néonatal des enfants ayant bénéficié d'une seule cure versus ceux ayant bénéficié d'une consolidation, selon le terme de naissance, et surtout sur des effectifs plus importants.

#### **3.6.2 - Influence du délai entre la corticothérapie et l'accouchement**

Aucun lien significatif n'a été établi quant au rapport entre le délai séparant la corticothérapie de l'accouchement (inférieur ou supérieur à 7 jours) et la survenue d'une détresse respiratoire.

Notre étude n'a pas porté sur des effectifs suffisant pour déterminer de l'influence du délai entre la corticothérapie et l'accouchement sur la survenue d'une détresse respiratoire néonatale comme sur sa sévérité, et ce quelque soit le terme de naissance.



### **3.6.3 - Effets de l'acido-cétose maternelle sur l'acidose néonatale**

Les faibles effectifs de notre population ne nous pas non plus permis d'établir un lien entre une décompensation acido-cétosique maternelle dans les 48h précédant l'accouchement et une acidose respiratoire chez le nouveau-né.

## CONCLUSION

Cette étude rétrospective de janvier 2005 à décembre 2011 nous permet de faire un premier état des lieux des pratiques en matière de corticothérapie anténatale chez les patientes diabétiques ainsi que de leurs conséquences. Bien que les effectifs soient faibles et ne permettent de dégager que peu de résultats significatifs, ce travail permet néanmoins d'effectuer un premier bilan, cette problématique n'ayant jusque là fait l'objet que d'un nombre infime de publications. Nous avons ainsi pu dégager des tendances et mettre en évidence certains facteurs de risque de sévérité du déséquilibre glycémique et de ses conséquences.

Le premier constat est la réalité des ajustements en matière de réalisation et de prise en charge de la corticothérapie dans les cas de diabète. On constate cependant une grande variabilité des pratiques du fait de l'absence de protocoles de service et de recommandations officielles. Les indications de la corticothérapie ne sont ainsi pas clairement définies (terme maximum, avant césarienne programmée, etc), tout comme leur mode de réalisation (action préventive vis à vis de déséquilibre glycémique attendu, cure complète ou non, cures de consolidation, etc). De plus, la plupart de ces ajustements ne font pas l'objet d'études à grande échelle permettant de justifier de leur efficacité et donc de leur intérêt : le bénéfice néonatal d'une corticothérapie avant césarienne ou d'une cure de consolidation chez une patiente diabétique n'a pour le moment pas été étudié. Notre étude n'a pas porté sur des effectifs suffisants pour apporter une réponse en la matière.

Nous avons en revanche pu dégager des situations plus particulièrement à risque de sévérité et de complications du déséquilibre glycémique post-corticothérapie. Les patientes présentant un diabète de type 1 d'une ancienneté d'au moins 15 ans sont ainsi les plus à risque. Notre vigilance doit également être augmentée lorsque le déséquilibre glycémique cortico-induit atteint des valeurs

supérieures ou égales à 1,80g/l, ou lorsque l'accouchement survient dans les 48h suivant la cure.

D'autre part, si nous avons observé 7 de cas d'acido-cétose maternelle post-corticothérapie, en revanche aucune conséquence foétale sévère n'a été constatée.

Une autre observation de notre étude est l'existence de lacunes dans la surveillance du diabète et de ses éventuelles complications après la corticothérapie, et ce tout particulièrement dans les cas de diabète gestationnel. Ces lacunes de surveillance sont également imputables à l'absence de protocole en précisant les modalités. Ainsi, un relevé glycémique complet et la pratique de bandelettes urinaires journalières devraient être systématiques, et ce durant toute la durée du déséquilibre glycémique. De même, il n'est pas acceptable qu'un tiers des patientes sortent d'hospitalisation dans un contexte de déséquilibre glycémique persistant.

Enfin, concernant les moyens de prendre en charge le déséquilibre glycémique post-corticothérapie, le passage transitoire sous SAP est le seul traitement sous lequel aucun cas de décompensation acido-cétosique n'a été constaté.

En conclusion, il nous paraît utile de mettre en place un protocole de service de corticothérapie anténatale qui soit spécifique aux patientes diabétiques. Celui-ci définirait ainsi clairement les indications et les modalités de réalisation :

- détermination éventuelle d'un terme maximum (37SA?)
- pratique ou non d'une corticothérapie avant césarienne programmée, nombre d'injections
- réalisation ou non de cures de consolidations, selon quels critères

Ce protocole définirait également des modalités de surveillance :

- relevé glycémique complet
- bandelettes urinaires journalières
- que le diabète soit gestationnel ou pré-existant
- pendant toute la durée du déséquilibre glycémique

Il préciserait également les modalités de prise en charge du déséquilibre glycémique pour les patientes présentant un diabète insuliné, que celui-ci soit gestationnel, de type 1 ou de type 2, et quelle que soit la forme d'insuline antérieure (injections ou pompe) : passage sous SAP dès la première injection de Célestène\* avec adaptation du débit selon le protocole en vigueur, tant que les glycémies ne sont pas normalisées.

L'élaboration d'un tel protocole permettrait non seulement une uniformisation des pratiques et des lignes de conduite claires pour les soignants, mais également la possibilité de réaliser une étude prospective sur plusieurs années (et donc avec des effectifs plus conséquents) qui pourrait en évaluer les résultats et répondre aux interrogations laissées en suspens.

Une étude comparative d'un protocole de prise en charge par SAP et du protocole proposé par E.R.Mathiesen [12] serait également digne d'intérêt.

# BIBLIOGRAPHIE

## OUVRAGES

- [1] Collège National des Gynécologues Obstétriciens (CNGOF), *Protocoles en gynécologie obstétrique, Chapitre 40 : Diabète*, p.136-140, éditions Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2007, 208p.
- [2] J.LANSAC, G.MAGNIN, *Obstétrique 5ème édition, Chapitre 8 : Diabète et grossesse*, Collection pour le Praticien, p.173-185, éditions Masson, Issy-les-Moulineaux, 2008, 544p.
- [3] J.LEPERCQ, J.TIMSIT, *Diabète prégestationnel, Traité de Diabétologie, 2005, Chapitre 37*, pages 773-784
- [4] E.SAMAIN, P.DIEMUNSCH, *Anesthésie-réanimation obstétricale, Chapitre 6 : Diabète*, Elsevier Masson, Paris, 2009, 270p.
- [5] C. TCHOBROUTSKY, *Décisions obstétricales*, éditions Pradel, Paris, 1993, 165p.

## ARTICLES

- [6] C.BARONDIOT, O.MOREL, R.VIEUX, G.A.SERY, M.FLORIOT, J.-M.HASCOET, « Maturation par bétaméthasone au cours d'une grossesse de femme présentant un diabète compliqué : le mieux est-il l'ennemi du bien ? », *Archives de pédiatrie 14*, Elsevier Masson, 2007
- [7] Comité National des Gynécologues Obstétriciens (CNGOF), Recommandations pour la pratique clinique : « La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes », *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 31 supplément n°7, 2002
- [8] A.DE LA CHAPELLE, V.GLEIZE, S.BENOIT, A.BONGAIN, M.RAUCOULES-AIME, « Diabète et grossesse : implications en anesthésie », *Conférences d'actualisation*, 2001, p. 309-324
- [9] G.-J.HOFMEYR, « Corticostéroïdes anténatals pour accélérer la maturation fœtale chez les femmes présentant un risque de prématurité : Commentaire de la BSG », *Bibliothèque de Santé Génésique de l'OMS*, Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2007

- [10] J.LEPERCQ, « Prise en charge obstétricale des diabètes prélabiles à la grossesse », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Vol 31, N° SUP 6, octobre 2002, p. 11-17
- [11] V.LEROUX, J-E.FONTAN, J-F.OURY, « Corticothérapie anténatale : prévention de la maladie des membranes hyalines et des complications de la prématurité », CNGOF : recommandations pour la pratique clinique, *Le point sur*, Dossier 1999, XX, 3
- [12] E.R.MATHIESEN, A.B.CHRISTENSEN, E.HELLMUTH, P.HORNNES, E.STAGE, P.DAMM, « Insulin dose during glucocorticoid treatment for foetal lung maturation in diabetic pregnancy : test of an algorithm », *Acta Obstet Gynecol Scand.*, Septembre 2002, 81(9) : 835-9
- [13] A.WICZYNSKA-ZAJAC, D.A.BOMBA-OPON, E.DOMANSKA-JANCZEWSKA, E.JOZWICKA, L.MARIANOWSKI, "The influence of prenatal glucocorticoids on glycemic control among pregnant women with type I diabetes", *Ginekol Pol.*, Août 2000, 71(8) : 900-5
- [14] D.WARBURTON, "Chronic hyperglycemia with secondary hyperinsulinemia inhibits the maturational response of fetal lamb lungs to cortisol", *J Clin Invest*, 1983, 72:433-40
- [15] J.M.MASTROBATTISTA, N.PATEL, M.MONGA, "Betamethasone alteration of the one-hour glucose challenge test in pregnancy", *J Reprod Med*, 2001, 46:83-6
- [16] A.BEDALOV, A.BALASUBRAMANYAM, « Glucocorticoid-induced ketoacidosis in gestational diabetes: sequela of the acute treatment of preterm labor: a case report », *Diabetes Care*, 1997, 20 :922-4
- [17] A.SHARONY, M.OETTINGER, "Betaméthasone and intrauterine foetal death", *Gynecol Obstet Invest*, 1994, 38:87-9
- [18] S.A.DEKOWSKI, J.M.SNYDER, "The combines effects of insulin and cortisol on surfactant protein mRNA levels", *Pediatr Res*, 1995, 38:513-21
- [19] G.C.LIGGINS, R.N. HOWIE, "A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants", *Pediatrics* Vol. 50 No. 4 October 1, 1972, pp. 515 -525
- [20] P.CROWLEY, "Antenatal corticosteroid therapy : A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994". *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35.
- [21] E.MILLER, J.W.HARE, J.P.CLOHERTY, P.J.DUNN, R.E.GLEASON, J.S.SOELDNER, J.L.KITZMILLER, "Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers"., *N Engl J Med* 1981;304:1331-1334
- [22] "Gestation and Diabetes in France Study Group", 1991, Multicenter survey of diabetic pregnancy in France, *Diabetes Care*, 14:994-1000

- [23] D.SUBTIL, P.TRUFFERT, P.DUFOUR, J.P.LUCOT, X.CADOCCIONI, F.PUECH, "Recommandations CNGOF – Corticothérapie anténatale : aspects pratiques", Lille

### TEXTES OFFICIELS

- [24] Recommandations de l'ALFEDIAM, « Grossesse et contraception chez la femme diabétique. Diabète gestationnel. », <http://www.alfediam.org>, consulté le 06/12/10
- [25] Comité National des Gynécologues obstétriciens (CNGOF), Recommandations pour la pratique clinique : « Diabète et grossesse », 2006, <http://www.cngof.asso.fr>, consulté le 06/12/10
- [26] Comité National des Gynécologues obstétriciens (CNGOF), Extrait des mises à jour en Gynécologie Obstétrique : « Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel », décembre 2010, [http://www.cngof.asso.fr/D TELE/RPC DIABETE 2010.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf), consulté en mai 2011
- [27] Comité National des Gynécologues obstétriciens (CNGOF), Extrait des mises à jour en Gynécologie Obstétrique : « Corticothérapie prénatale : aspects pratiques », 1999, [http://www.cngof.asso.fr/d livres/1999 GO 153 subtil.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/1999_GO_153_subtil.pdf), consulté en mai 2011
- [28] Décret n°92-143 du 14 février 1992, <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006078724&dateTexte=20081205>, consulté en septembre 2011
- [29] Dr.R.MATIS, « Prématurité : Vers une approche globale des parents et de l'enfant. Rappels : de la physiopathologie aux traitements », <http://www.cnsf.asso.fr>, consulté en janvier 2011
- [30] Organisation mondiale de la santé (OMS), « Diabète », Aide-Mémoire n°312, septembre 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.html>, consulté en juin 2011
- [31] Recommandations du Réseau Périnatal Lorrain, « Maturation fœtale par corticothérapie anténatale », Version 1, <http://www.reseaperinatallorrain.org>, diffusé le 07/07/10, consulté en novembre 2010

### COURS

- [32] C@mpus National de Gynécologie Obstétrique, « Principales complications de la grossesse : diabète gestationnel », 2008, <http://imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item17f.pdf>, consulté en août 2011

- [33] Université médicale virtuelle francophone, « Diabète et grossesse », 2008-2009, <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item17/site/html/cours.pdf>, consulté en juillet 2011
- [34] Pr.A.HARTEMANN-HEURTIER, « La grossesse chez une femme diabétique, ou ... le diabète chez une femme enceinte », Séance de diabétologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, 2011, <http://soumission.snfmi.cvim.com/Data/ModuleGestionDeContenu/application/409.ppt>, consulté en janvier 2012

#### SITES INTERNET

- [35] <http://www.afd.asso.fr/qu-est-ce-que-le-diabete/les-chiffres-du-diabete-en-france>, consulté en octobre 2011
- [36] <http://www.qsk.fr/qsk/votresante/diabete/evolution.html>, consulté en juillet 2011
- [37] <http://www.gyneweb.fr/sources/revues/refetenc/v2n2/diabetgest.html> , consulté le 20/09/11
- [38] [http://www.perinat-france.org/upload/professionnelle/reseaux/LR/MATERNET/journee/2008/MATERNET2008\\_14.pdf](http://www.perinat-france.org/upload/professionnelle/reseaux/LR/MATERNET/journee/2008/MATERNET2008_14.pdf) , consulté le 22/09/11
- [39] <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/diabete/type II/type II.htm>, consulté en octobre 2011
- [40] [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=ip1123&req\\_id=0#inter2](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1123&req_id=0#inter2), consulté en mars 2012
- [41] <http://www.infirmiers.com/pdf/synthese-diabete.pdf>, consulté en mars 2012
- [42] <http://www.sfendocrino.org/article/380/item-17-ndash-principales-complications-de-la-grossesse-diabete-gestationnel>, consulté en mars 2012



# ANNEXES

**ANNEXE 1 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE DIABETE GESTATIONNEL**

**ANNEXE 2 : PROTOCOLE DE CESARIENNE PROGRAMMEE DU CHI EURE-SEINE**

**ANNEXE 3 : PROTOCOLE DE CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DU CHU DE ROUEN**

**ANNEXE 4 : PROFIL DE LA PATIENTE AYANT PRESENTE UNE DECOMPENSATION  
ACIDO-CETOSIQUE POST-CORTICOTHERAPIE (7 cas)**

**ANNEXE 5 : GRAPHIQUES**

## **ANNEXE 1 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE DIABETE GESTATIONNEL**

### **Valeurs pathologiques du test de O'sullivan :**

- glycémie à jeun  $\geq 0,92\text{g/l}$  ( $5,3\text{mmol/l}$ )  
et/ou de glycémie post-charge  $\geq 1,40\text{g/l}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )  
→ *diabète gestationnel à confirmer par une HGPO à 100g*
- glycémie post-charge est  $\geq 2\text{g/l}$   
→ *diagnostic de diabète gestationnel*

### **Valeurs pathologiques de l'HGPO à 100g :**

- Glycémie à jeun  $\geq 0,92\text{g/l}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ )
- Glycémie à H1  $\geq 1,80\text{g/l}$  ( $10,1\text{mmol/l}$ )
- Glycémie à H2  $\geq 1,55\text{g/l}$  ( $8,7\text{mmol/l}$ )
- Glycémie à H3  $\geq 1,40\text{g/l}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )

### **Valeurs pathologiques de l'HGPO à 75g :**

- Glycémie à jeun  $\geq 0,92\text{g/l}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ )
- Glycémie à H1  $\geq 1,80\text{g/l}$  ( $10,1\text{mmol/l}$ )
- Glycémie à H2  $\geq 1,53\text{g/l}$  ( $8,5\text{mmol/l}$ )

### **Valeurs pathologiques de glycémie à jeun réalisée en période pré-conceptionnelle ou au 1er trimestre de grossesse :**

- $2.16\text{ g/L}$  ( $7\text{ mmol/L}$ )  
→ *diabète de type 2*
- $0.92\text{ g/L}$  ( $5.1\text{ mmol/L}$ )  
→ *diabète gestationnel*

CESARIENNE PROGRAMMEE

- Organiser la programmation avec l'IDE de programmation (poste 3 42 83).  
Terme de programmation idéal : 39 semaines d'aménorrhée.

Dans certaines indications, il peut être nécessaire de programmer la césarienne vers 38 semaines d'aménorrhée :

- utérus bi-cicatriciel ou plus
- patiente diabétique insulino-dépendante, mal équilibrée, non déclenchable par voie basse.

Si nécessité de programmer la césarienne avant 38 semaines d'aménorrhée, faire l'injection de CELESTENE la veille de la césarienne sauf si diabétique.

- Hospitalisation la veille au soir.
  
- A l'arrivée,
  - vérifier la carte de groupe sanguin,
  - prélever ou vérifier le bilan préopératoire,
  - prélever RAI,
  - effectuer la commande de culots globulaires

## ANNEXE 3 : PROTOCOLE DE CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DU CHU DE ROUEN

CHU DE ROUEN  
Clinique Gynécologique et Obstétricale

Fait en avril 1999  
Mise à jour le 22 juillet 2003

### A PROPOS DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

Plusieurs travaux récents semblent indiquer que la bétaméthasone donne de meilleurs résultats que la dexaméthasone en ce qui concerne la mortalité néonatale et, peut être, la prévention de la leucomalacie péri ventriculaire. Il n'y a par ailleurs toujours pas de consensus sur la répétition des cures, leurs avantages ou leurs inconvénients.....

**CELESTENE CHRONODOSE** 2 ampoules en une injection intra musculaire (12 mg au total) chez la mère en cas de menace d'accouchement prématuré avant 34 semaines d'aménorrhée.

Cette injection de deux ampoules IM de Célestene Chronodose est à renouveler 24 heures plus tard.

En ce qui concerne les cures de consolidation :

Celles-ci ne doivent pas être systématiques mais doivent être prescrites en fonction de l'imminence de l'accouchement.

Il ne doit pas y avoir plus de trois cures au total.

Ces cures sont au minimum espacées de 8 jours chacune.

Une cure de consolidation correspond à une injection intra musculaire de 2 ampoules de Célestene Chronodose, soit la moitié de la dose utilisée lors de la 1<sup>ère</sup> cure.

**NB :**

- 1) Il est possible de démarrer une maturation pulmonaire fœtale par Célestene Chronodose à partir de 25 semaines d'aménorrhée.
- 2) Le Célestene Chronodose peut entraîner dans les 48 heures qui suivent l'injection un aplatissement du rythme cardiaque fœtal et une diminution des mouvements actifs. Ceci pourra nous gêner dans nos indications d'extraction.
- 3) Il n'y a qu'une seule contre indication aux corticoïdes : une infection maternelle clinique évolutive

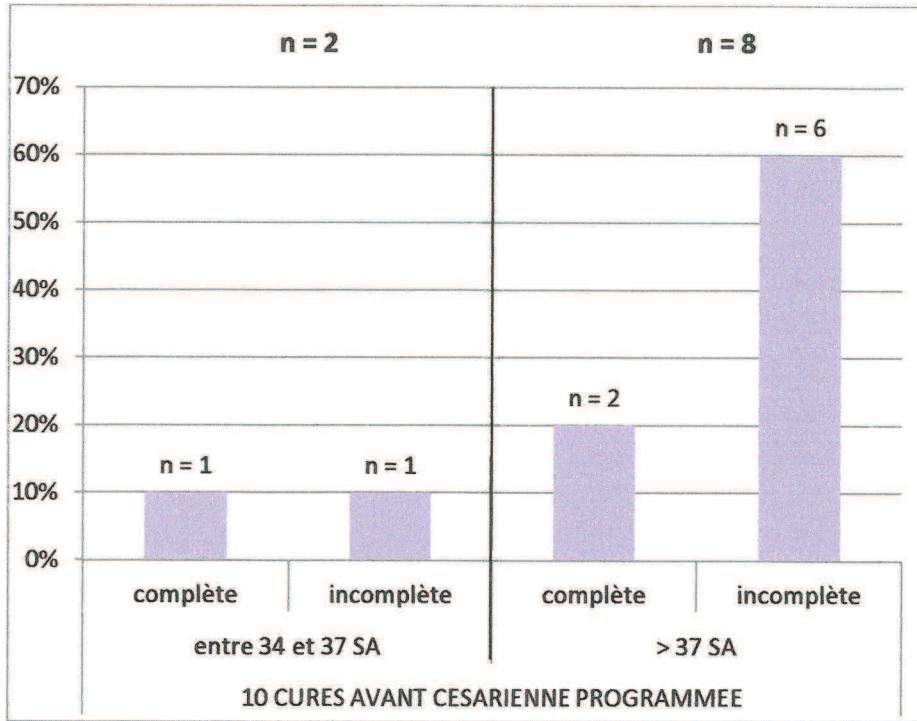
Professeur Loïc Marpeau

**ANNEXE 4 : PROFIL DE LA PATIENTE AYANT PRESENTE UNE DECOMPENSATION  
ACIDO-CETOSIQUE POST-CORTICOTHERAPIE (7 cas)**

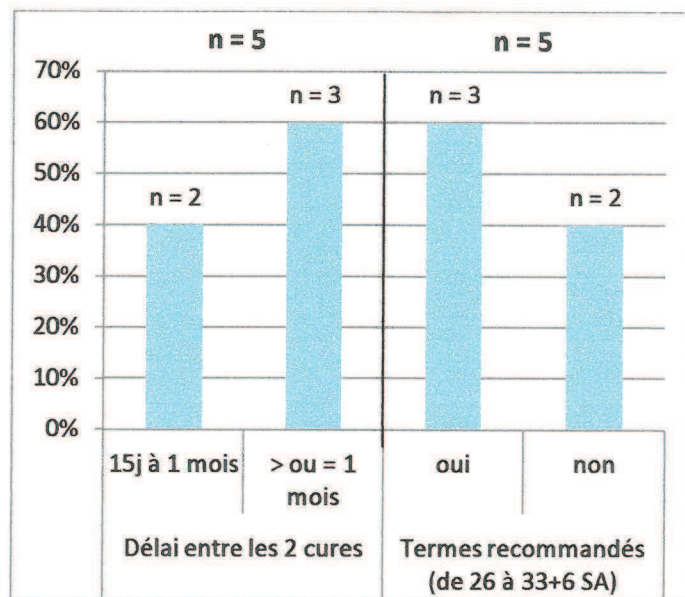
âge	moyenne	32,5
	min	23 ans
	max	41 ans
	médiane	32 ans
IMC	normal	n = 4
	surpoids	n = 3
	obésité	n = 1
Type de diabète	gestationnel	n = 1
	préexistant	n = 6 (tous de type 1)
Ancienneté du diabète (DP uniquement)	moyenne	17 ans
	min	10 ans
Complications du diabète	oui	n = 2
	non	n = 5
Traitement instauré avant la corticothérapie	injections	n = 3
	pompe	n = 4
Parité	primipares	n = 2
	multipares	n = 5
PMA		n = 0
Grossesse gémellaire		n = 1
Equilibre glycémique avant la cure	non renseigné	n = 2
	mauvais	n = 5
Terme de la corticothérapie	< 34SA	n = 6
	34-36+6SA	n = 1
Indication de la cure	MAP	n = 4
	RPM	n = 1
	RCIU + anomalies dopplers	n = 1
	suspicion de cholestase	n = 1
Nombre d'injections	1 injection	n = 3
	2 injections	n = 4
Action préventive	oui	n = 2
	type	injection suppl/bolus
Glycémies lors de la décompensation AC	[1,20-1,80]	n = 1
	[1,80 - 2,34]	n = 3
	[2,34-2,88]	n = 2
	≥ 3,60	n = 1
Délai d'apparition après la 1ère injection	entre H0 et H24	n = 4
	entre H24 et H48	n = 3
Durée du déséquilibre glycémique	≤ 48h	n = 1
	48h-7j	n = 2
	8-15j	n = 2
	≥15j	n = 1
	non renseigné	n = 1
Délai entre la cure et l'accouchement	≤ 48h	n = 4
	48h-7j	n = 1
	> 1 mois	n = 2
Terme de l'accouchement	< 34SA	n = 4
	34-36+6SA	n = 2
	≥37SA	n = 1
pH néonataux	pH ≥ 7,20	n = 4
	pH < 7,20	n = 2
	non renseigné	n = 1

## ANNEXE 5 : GRAPHIQUES

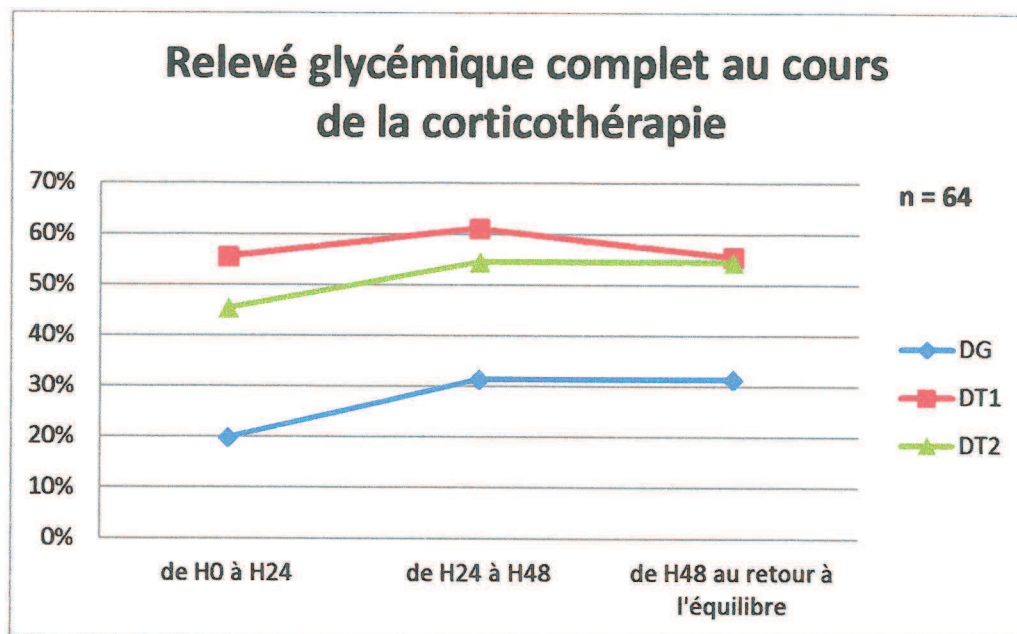
### Annexe 5.a - Modalités de réalisation d'une maturation pulmonaire foetale avant césarienne programmée



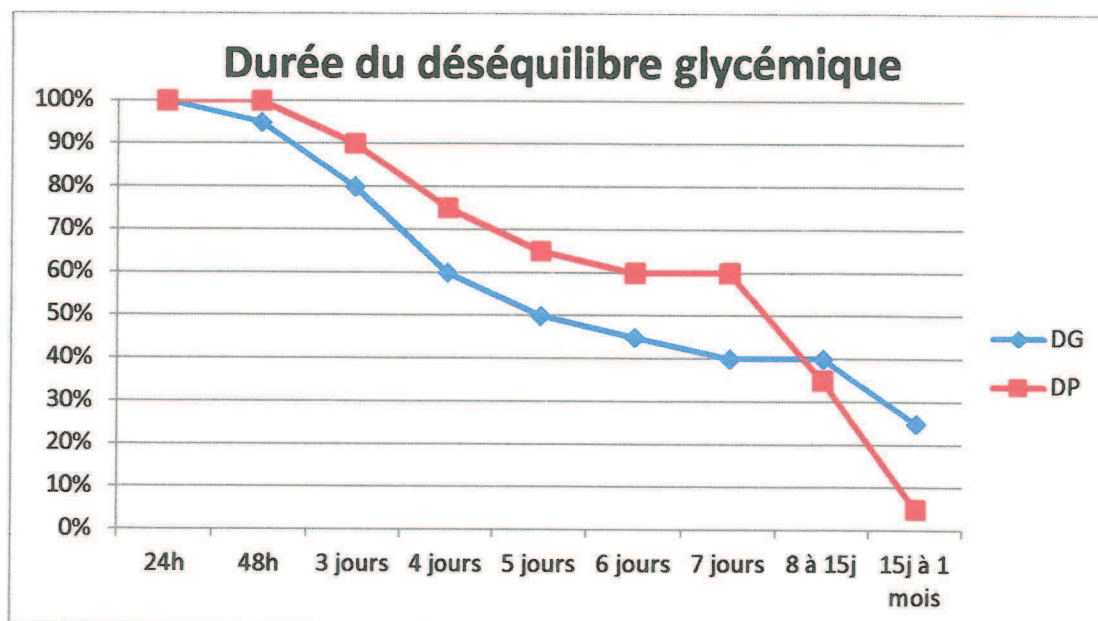
### Annexe 5.b - Modalités de réalisation des cures de consolidation



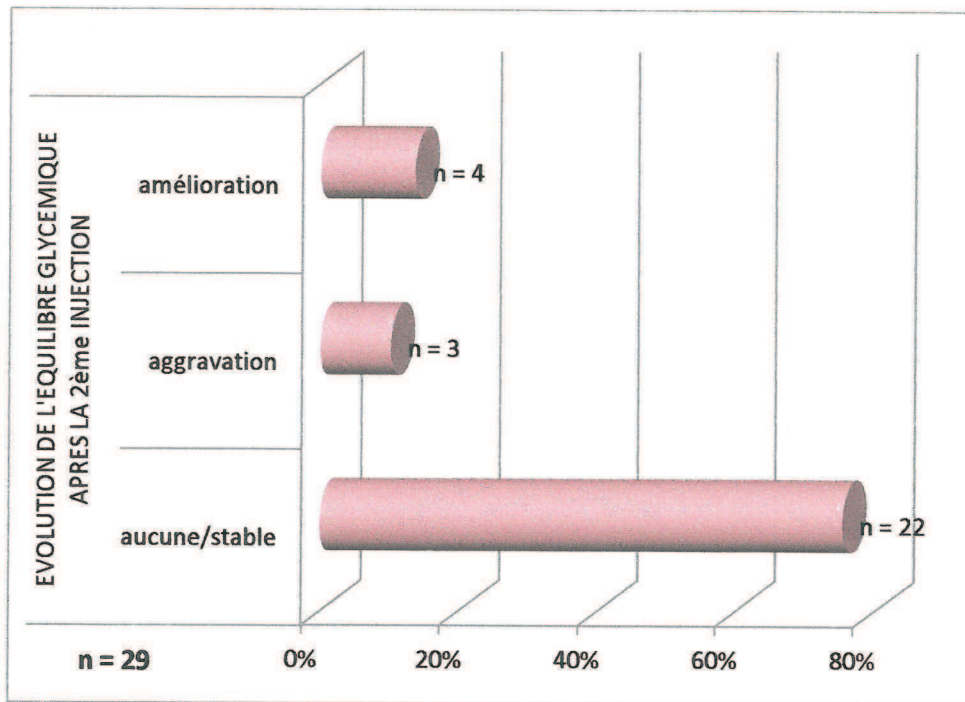
**Annexe 5.c - Relevé glycémique complet au cours de la corticothérapie selon le type de diabète**



**Annexe 5.d - Durée du déséquilibre glycémique post-corticothérapie selon le type de diabète**



**Annexe 5.e - Evolution de l'équilibre glycémiqne après la 2ème injection**





## GLOSSAIRE

- AC** : Acido-cétose  
**ARCF** : Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtal  
**BU** : Bandelette Urinaire  
**CHI** : Centre Hospitalier Intercommunal  
**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire  
**CNGOF** : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français  
**DAC** : Décompensation Acido-Cétosique  
**DG** : Diabète Gestationnel  
**DID** : Diabète Insulino-Dépendant  
**DIM** : Département d'Information Médicale  
**DNID** : Diabète Non Insulino-Dépendant  
**DP** : Diabète Pré-existant  
**DT1** : Diabète de Type 1  
**DT2** : Diabète de Type 2  
**FIV** : Fécondation In Vitro  
**HAS** : Haute Autorité de Santé  
**HDD** : Hémorragie De la Délivrance  
**HGPO** : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale  
**HbA1c** : Hémoglobine glyquée  
**HTA** : HyperTension Artérielle  
**IMC** : Indice de Masse Corporelle  
**IVC** : Insulinothérapie intraVeineuse Continue  
**MAP** : Menace d'Accouchement Prématuro  
**MFIU** : Mort Fœtale In Utero  
**NVPO** : Nausées Vomissements Per Os  
**OAP** : Œdème Aigu Pulmonaire  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PE** : Pré-Eclampsie  
**PMA** : Procréation médicalement Assistée  
**RCIU** : Retard de Croissance Intra-Utérin  
**RPM** : Rupture Prématuroe des Membranes  
**SA** : Semaines d'Aménorrhée  
**SAP** : Seringue Auto-Pousseuse (=IVC)  
**TIU** : Transfert In Utéro

**Titre : Corticothérapie anténatale chez les patientes insulino-dépendantes - Quelles pratiques pour quels risques ?**  
*étude rétrospective de 2005 à 2011 à propose de 59 cas*

**RESUME**

La corticothérapie anténatale présente des bénéfices indiscutables en terme de prévention des risques liés à la prématurité. Elle a cependant pour effet iatrogène un déséquilibre potentiellement important des glycémies chez les patientes diabétiques. Ce risque pourtant connu n'a jusque là fait l'objet que d'un nombre très restreint de publications et surtout d'aucune étude à grande échelle. Il n'existe pas non plus de recommandations spécifiques aux patientes diabétiques quant à la pratique d'une corticothérapie anténatale. Si prudence et vigilance sont conseillées, aucun texte officiel n'en développe les modalités.

Notre étude, rétrospective et multicentrique, analyse 59 cas de janvier 2005 à décembre 2011. Nous avons ainsi pu effectuer un premier état des lieux des pratiques en matière de corticothérapie anténatale chez les patientes diabétiques ainsi que de leurs conséquences. Nous avons également pu dégager des facteurs de risque de sévérité du déséquilibre glycémique et de ses complications à travers notamment 7 cas de décompensation acido-cétosique post-corticothérapie.

Une première ébauche de protocole de surveillance et de prise en charge du déséquilibre-glycémique cortico-induit a ainsi pu être proposée.

**MOTS-CLES**

corticothérapie anténatale, corticoïdes, diabète, décompensation acido-cétosique, déséquilibre glycémique