



HAL
open science

Évaluation des pratiques professionnelles : étude rétrospective sur le protocole de surveillance de la glycémie chez les patientes non diabétiques recevant une cure de célestène au CHU de la Conception

Laurie Verriere

► To cite this version:

Laurie Verriere. Évaluation des pratiques professionnelles : étude rétrospective sur le protocole de surveillance de la glycémie chez les patientes non diabétiques recevant une cure de célestène au CHU de la Conception. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01218799

HAL Id: dumas-01218799

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01218799v1>

Submitted on 6 Dec 2016

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.

AIX MARSEILLE UNIVERSITE

Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

**Evaluation des pratiques
professionnelles :
Etude rétrospective sur le protocole de
surveillance de la glycémie chez les patientes non
diabétiques recevant une cure de célestène au
CHU de la Conception**

Présenté et publiquement soutenu

Le 23 avril 2015

Par

VERRIERE Laurie
Née le 18 mars 1992

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme
Année universitaire 2014/2015

Membres du jury:

- BALZING Marie-Pierre, Sage-femme cadre enseignante à EU3M
- DEMEESTER Anne, Sage-Femme cadre enseignante et Directrice de EU3M
- Dr JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise, Praticienne hospitalière en endocrinologie (directrice de mémoire)

AIX MARSEILLE UNIVERSITE

Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

**Evaluation des pratiques
professionnelles :
Etude rétrospective sur le protocole de
surveillance de la glycémie chez les patientes non
diabétiques recevant une cure de célestène au
CHU de la Conception**

VERRIERE Laurie
18 mars 1992

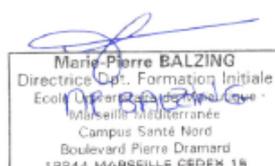
Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme
Année universitaire 2014-2015

Validation 1^{ère} session 2015 : Oui

Mention : Félicitations du jury

Validation 2^{ème} session 2015 :

Visa et tampon de l'école



**Evaluation des pratiques
professionnelles :
Etude rétrospective sur le protocole de
surveillance de la glycémie chez les
patientes non diabétiques
recevant une cure de célestène au CHU de la
Conception**

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord le Docteur Marie-Françoise Jannot Lamotte pour avoir dirigé ce mémoire, ainsi que pour sa gentillesse et ses conseils tout au long de ce travail. Je remercie Monsieur Vincent Pradel pour m'avoir aidé et conseillé dans la réalisation des statistiques.

Mes remerciements vont également à ma famille qui m'a soutenue durant toutes mes études.

Je remercie enfin mes chatons pour leur soutien immense et nos fous rires qui me redonnent toujours le moral, ainsi que mes amies sages-femmes qui ont fait de ces quatre années d'études des années inoubliables.

SOMMAIRE :

| | |
|---------------------------------|------|
| I. Introduction | p 1 |
| II. Matériels et méthodes | p 4 |
| III. Résultats | p 7 |
| IV. Analyse et discussion | p 16 |
| V. Conclusion | p 28 |
| Bibliographie | |
| Annexes | |

I. Introduction :

Aujourd'hui en France environ 7% des nouveaux nés sont prématurés, soit environ 55 000 enfants par an.

Pour pallier à certains des risques liés à la prématurité, depuis les années 1970 une corticothérapie anténatale a été instaurée de façon systématique entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée (SA) chez toutes les femmes ayant un risque d'accouchement prématuré [1] [2]. La corticothérapie (CCT) consiste en l'injection répétée à 24 heures d'intervalle de 12 mg de bétaméthasone (corticoïde de synthèse) par voie intramusculaire [cf. Annexe 1]. Depuis les travaux de Liggins et Howie en 1972 [3], son bénéfice a été prouvé à maintes reprises.

Malgré ses effets bénéfiques reconnus, notamment sur l'accélération de la maturation pulmonaire fœtale, la CCT possède aussi des effets indésirables liés aux propriétés intrinsèques des corticoïdes de synthèse.

En effet, la bétaméthasone, glucocorticoïde de synthèse à demi-vie longue, peut entraîner une augmentation de la glycémie, voire une hyperglycémie par augmentation de la néoglucogenèse au niveau du foie et dans les tissus périphérique ainsi que l'inhibition de l'utilisation périphérique du glucose. Ces effets surviennent chez tous les patients traités y compris en cas de grossesse [4] [5].

La grossesse est par nature « diabétogène » car il existe physiologiquement pendant cette période un état d'insulino-résistance qui va s'aggraver progressivement avec l'avancement de la grossesse [6]. Ceci explique la sensibilité accrue aux perturbations du contrôle glycémique pendant la grossesse, à laquelle se surajoute l'effet potentiellement hyperglycémiant des corticoïdes.

Il est reconnu que les patients diabétiques traités par corticoïdes doivent renforcer leur surveillance glycémique et au besoin adapter leurs doses d'insuline, voire introduire l'insuline en cas de diabète non insulino-dépendant [7].

De ce fait, les femmes enceintes ayant un diabète préexistant ou développant un diabète gestationnel (DG) doivent elles aussi surveiller plus attentivement leur glycémie lors de l'utilisation de corticoïdes durant leur grossesse [8].

Cependant, dans la population générale ayant une régulation glycémique normale avec une sécrétion d'insuline capable de s'adapter aux besoins, aucune surveillance

glycémique particulière n'est nécessaire au cours d'un traitement par corticoïdes, leurs effets étant transitoires [9].

En raison de l'insulinorésistance physiologique se développant à partir du second trimestre de la grossesse, les femmes enceintes sans diabète connu ont-elles une régulation glycémique normale et capable de pallier à l'effet hyperglycémiant de la CCT?

En 2010, dans le service de grossesses à risque de l'hôpital de la Conception, une décompensation acido-cétosique survenue au décours d'une CCT chez une patiente n'ayant pas bénéficié d'un dépistage de DG, et n'ayant pas d'antécédent diabétique connu, a amené l'équipe obstétricale à réaliser une césarienne en urgence...

La CCT étant connue pour être hyperglycémiant, cette décompensation aurait pu être évitée par une surveillance glycémique régulière et un traitement précoce de l'hyperglycémie induite.

Dès lors un protocole de surveillance glycémique [cf. Annexe 2] associé à l'utilisation d'insuline rapide a été mis en place dans le service des GRE de la Conception par le Docteur Jannot. Ce protocole est fondé sur les recommandations de 2010 de la Société francophone du diabète sur la « prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1 » où il est mentionné que le risque de mort fœtale augmente si les glycémies moyennes dépassent 1,5 g/l [10].

L'objectif de ce protocole est de dépister les hyperglycémies potentiellement délétères pour le fœtus ainsi que les hyperglycémies sévères potentiellement dangereuses pour la patiente, et de les corriger au coup par coup si nécessaire.

La population concernée par ce protocole est celle des patientes n'ayant pas d'antécédent de diabète et n'ayant pas bénéficié de dépistage de DG ou ayant eu un dépistage négatif avec hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) normale.

Le protocole prévoit que les patientes ayant reçu une CCT doivent avoir une surveillance glycémique pendant au minimum 72 heures et prolongée jusqu'à normalisation des glycémies si nécessaire, sachant que le pic des perturbations glycémiques se situe dans les 24 heures après la deuxième injection de bétaméthasone [11]. Au besoin un traitement par insuline sera réalisé lorsque les glycémies dépassent 1,05 g/l à jeun [12] et 1,50 g/l en post prandial [10]. Les normes de glycémie chez la femme enceinte sont <0,92 g/l à jeun et <1,20 g/l après deux heures en post prandial.

Au moment de l'élaboration de ce protocole, les pratiques des différentes maternités étaient très hétérogènes, et aucune recommandation n'avait été élaborée au niveau national quant à la conduite à tenir chez ce type de patientes. Une évaluation ultérieure s'avérait nécessaire.

La question qui se pose est de savoir : « Doit-on exercer une surveillance glycémique systématique dans les 72 heures après une CCT chez les patientes enceintes sans diabète connu, entre 24 et 34 SA ? »

L'objectif de recherche est d'évaluer l'utilité en pratique du protocole de surveillance des glycémies maternelles après une CCT mis en place à la Conception depuis l'année 2010 en fonction de l'analyse des résultats de l'étude et des données de la littérature existante.

II. Matériels et méthodes :

Etude rétrospective, monocentrique, réalisée à la maternité de l'hôpital de la Conception à Marseille (CHU de niveau 3).

Population étudiée :

La population a été recrutée sans échantillonnage à partir des dossiers archivés entre janvier 2012 et juin 2014. Grâce au codage informatique des dossiers, 520 dossiers ont été sélectionnés sur les critères suivants : Hospitalisation dans le service de grossesse à risque élevé (GRE) entre janvier 2012 et juin 2014, terme de la grossesse au moment de l'hospitalisation entre 24 et 34 SA, tous motifs d'hospitalisation confondus excluant les interruptions médicales de grossesses (IMG).

Après analyse des 520 dossiers sélectionnés, 152 dossiers répondant aux critères d'inclusion de l'étude ont été retenus et 1 dossier a été exclu car un DG a été découvert chez la patiente dans les suites de la CCT.

- *Les critères d'inclusion de l'étude étaient :*

- Hospitalisation dans le service de GRE
- Grossesse unique ou multiple.
- Age gestationnel entre 24 et 34 SA
- Cure complète de corticothérapie anténatale (2 injections de bétaméthasone à 24 heures d'intervalle)
- Absence de diabète connu

- *Les critères de non inclusion de l'étude étaient :*

- Hospitalisation pour une IMG
- Présence d'un DG ou d'un diabète de type 1 ou 2
- Patiente n'ayant pas reçu de CCT

- *Les critères d'exclusion de l'étude étaient :*

- Cure de corticothérapie incomplète
- Absence de surveillance glycémique durant la cure de corticothérapie
- Découverte d'un DG dans les suites de la cure de corticothérapie
- Les patientes transférées en dehors de la maternité

Variables étudiées :

Les caractéristiques générales de la population étudiées ont inclus: l'âge maternel, l'Indice de masse corporel (IMC) de la patiente, la présence d'addiction (alcool et tabac), les antécédents personnels médicaux, les antécédents familiaux de diabète, les antécédents gynécologiques et obstétricaux de la patiente incluant la gestité et la parité.

Les données relevées à propos de la grossesse ont été les suivantes : la date de début de grossesse, le nombre d'embryon, la prise de poids durant la grossesse, les valeurs de la glycémie à jeun et de l'HGPO si réalisées, les valeurs du périmètre abdominal (PA), du diamètre bipariétal (BIP), du périmètre crânien (PC) ainsi que l'estimation de poids fœtal (EPF) de l'échographie la plus récente lors de l'hospitalisation.

Les autres données recueillies étaient : le terme au jour de l'hospitalisation, le ou les motifs d'hospitalisation, la date et l'heure de la CCT, le suivi du profil glycémique des patientes pendant et au décours de la CCT, l'heure et les doses du traitement éventuel par insuline. [cf. Protocole].

Recueil des données :

Le recueil des données a été accompli entre Mai et Aout 2014 à partir de l'étude des dossiers obstétricaux des patientes sélectionnées répondant aux critères d'inclusion.

Pour faciliter la collecte des informations, une grille de recueil a été préalablement établie, testée puis ajustée. [cf. Annexe 3]. Elle a ensuite été retranscrite sur Tableur Excel.

Critère de jugement :

Dans le cadre de notre étude, nous avons eu besoin de définir les seuils d'une hyperglycémie sévère.

Nous avons conservé la définition de l'hyperglycémie du collège national des gynécologues et obstétriciens français ainsi que de la société francophone du diabète [13] avec une valeur de glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/l et $\geq 1,20$ g/l en post prandial.

En accord avec la littérature [10] [12], nous avons défini l'hyperglycémie sévère par des valeurs de glycémie à jeun $\geq 1,05$ g/l et à deux heures en post prandial $\geq 1,50$ g/l.

Analyse statistique :

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (version 20).

L'analyse descriptive des données a été faite à l'aide de moyenne pondérée de l'écart-type ainsi que des pourcentages corrélés au nombre de patientes pour chaque donnée. Les statistiques analytiques ont été réalisées grâce au test t de Student et au test U de Mann-Whitney pour les données qualitatives et grâce au test du CHI2 et au test de Fisher exact pour les données quantitatives.

Les valeurs ont été retenues comme significatives lorsque la valeur de p était inférieure ou égale à 0,05.

III. Résultats :

1. Caractéristiques de la population :

152 patientes ont été incluses dans cette étude, selon les critères définis dans la partie II. matériels et méthodes.

Les caractéristiques démographiques de la population ainsi que les caractéristiques de la grossesse sont décrites dans le tableau 1 et le tableau 2.

On observe que parmi les 152 patientes de l'étude, 24 (15,8%) étaient des grossesses gémellaires. L'âge moyen de la population est de 28 ans (28 ± 6) et l'IMC de 22,9 kg/cm² ($22,9 \pm 5,4$). Pour 116 patientes (76,3%) il n'existait pas d'antécédent de diabète chez les parents. Seulement 4 patientes (2,6%) avaient un antécédent de DG et 2 patientes (1,3%) un antécédent de nouveau-né macrosome. Ainsi 84 (55,6%) des patientes n'avaient pas de facteurs de risques de DG selon la Haute Autorité de Santé (HAS) [14], et 67 (44,4%) des patientes avaient au moins un facteur de risque. Les différences concernant les caractéristiques démographiques sont résumées dans le tableau 3. Le nombre de patientes dépistées pour le DG était comparable dans les 2 groupes, respectivement 66,7% vs 73,1%.

Le principal motif d'hospitalisation était la menace d'accouchement prématuré pour 97 (63,8%) patientes.

Concernant la tolérance glucidique, le dépistage a été réalisé chez 105 (69,1%) patientes, par une glycémie à jeun chez 58 (38,1%) patientes et une HGPO chez 75 (49,3%) patientes dont les valeurs étaient dans les normes.

Abréviations :

ET : écart type

IMC : indice de masse corporelle

Antécédents (ATCD) personnels : Abdominoplastie, Anneau gastrique, drépanocytose, endométriose, psoriasis, épilepsie, hépatite B, paludisme, purpura, thalassémie, mutation du gène BRCA1

DID : diabète insulino-dépendant

DNID : diabète non insulino-dépendant

MAP : menace d'accouchement prématuré

RCIU : retard de croissance intra utérin

RPM : rupture prématurée des membranes

GAJ : Glycémie à jeun

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

AJ : glycémie à jeun (après CCT)
 PR : glycémie pré prandiale (après CCT)
 PP : glycémie post prandiale (après CCT)
 J : jours
 HGT : hémoglucotest

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patientes : (n=152)

| | Total n=152 |
|--|----------------|
| âge moyen (± ET) (ans) | 28 (± 6) |
| IMC moyen (± ET) (kg/cm ²) | 22,9 (± 5,4) |
| Gestité n (%) | |
| G=1 | 71 (46,7) |
| G=2 | 39 (25,7) |
| G≥3 | 42 (27,6) |
| Parité n(%) | |
| p=0 | 95 (62,5) |
| p=1 | 33 (21,7) |
| p≥ 2 | 21 (15,8) |
| Grossesse unique n (%) | 128 (84,2) |
| Grossesses gémellaires n (%) | 24 (15,8) |
| Consommation d'alcool n (%) | 0 (0) |
| Tabagique n (%) | 35 (23) |
| nombre cigarettes ≤ 5 / jours | 18 (11,9) |
| nombre cigarettes ≥ 5 / jours | 17 (11,1) |
| ATCD médicaux n (%) | |
| ATCD Hypertension artérielle (HTA) | 1 (0,7) |
| ATCD Insuffisance rénale | 0 (0) |
| ATCD hypothyroïdie | 4 (2,6) |
| ATCD personnels | 20 (12,4) |
| ATCD familiaux n (%) | |
| ACTD maternel au 1^{er} degré : | |
| Absence d'HTA et de diabète chez les parents | 116 (76,3) |
| DID chez l'un ou l'autre des parents | 2 (1,3) |
| DNID chez l'un ou l'autre des parents | 15 (9,9) |
| HTA chez l'un ou l'autre des parents | 13 (8,6) |
| HTA et DID chez l'un ou l'autre des parents | 4 (2,6) |
| HTA et DNID chez l'un ou l'autre des parents | 2 (1,3) |

Tableau 2. ATCD obstétricaux et caractéristiques de la grossesse :

| | Total n=152 |
|--|----------------------------------|
| ATCD obstétricaux n (%) | |
| Diabète gestationnel | 4 (2,6) |
| Macrosomie | 2 (1,3) |
| Mort fœtale in utéro | 0 (0) |
| Hydramnios | 0(0) |
| MAP | 6 (3,9) |
| Pré éclampsie | 2 (1,3) |
| Accouchement prématuré | 9 (5,9) |
| Fausse couche spontanée | 18 (11,8) |
| Grossesse actuelle n (%) | |
| Terme de l'hospitalisation (±ET)(jours) | 201 (± 19) |
| Prise de poids durant la grossesse: | |
| 0 Kg | 9 (5,9) |
| entre 1 et 12 kg | 88 (57,9) |
| supérieur à 12 kg | 44 (28,9) |
| Motif d'hospitalisation: | |
| MAP | 97 (63,8) |
| Pré éclampsie | 3 (2) |
| RCIU | 7 (4,6) |
| RPM | 5 (3,3) |
| Hydramnios | 2 (1,3) |
| Métrorragie | 9 (6) |
| Autres ou multiples | 29 (19,1) |
| EPF (±ET) (grammes) (percentiles) | 1405 (±467) (50 ^{ème}) |
| Nombre ayant eu une GAJ n (%) | 58 (38,1) |
| Terme de la GAJ (± ET) (jours) | 121 (±58) |
| Valeurs de la GAJ (± ET) (g/l) | 0,70 (±0,08) |
| Nombre ayant eu un HGPO n(%) | 75 (49,3) |
| Terme de HGPO (± ET) (jours) | 187 (± 24) |
| Valeurs T0 (± ET) (g/l) | 0,76 (±0,07) |
| Valeurs T1 (± ET) (g/l) | 1,16 (±0,25) |
| Valeurs T2 (± ET) (g/l) | 1,04 (±0,19) |

La valeur de l'estimation du poids fœtal était en corrélation avec le terme de la grossesse lors de l'hospitalisation, les fœtus étaient en moyenne eutrophes.

Tableau 3. Caractéristiques démographiques des patientes en fonction de la présence ou non de FDR de DG :

| | Sans FDR de DG n=84 | Avec au moins un FDR de DG n=67 |
|--|------------------------|------------------------------------|
| âge moyen (± ET) (ans) | 26,8 (± 4,5) | 29 (± 6,9)* |
| IMC moyen (± ET) (kg/cm ²) | 20,5 (± 2,4) | 26 (± 6,6)* |
| Gestité (± ET) | 1,8 (1,2) | 2,6 (1,9)* |
| Parité (± ET) | 0,4 (0,8) | 0,9 (1,4)* |
| Grossesse unique n (%) | 70 (83,3) | 57 (85,1) |
| Grossesse multiple n (%) | 14 (16,7) | 10 (14,9) |
| ATCD de diabète au 1er degré n (%) | 0 (0) | 25 (37,3)* |
| Terme de l'hospitalisation (±ET) (jours) | 200 (±17) | 201 (±21) |
| Prise de poids >12kg n (%) | 29 (36,7) | 15 (24,2) |
| Dépistage fait par GAJ et/ou HGPO n (%) | 56 (66,7) | 49 (73,1) |

* *p* significatifs.

2. Moyennes glycémiques :

Le tableau 4 montre l'ensemble des moyennes glycémiques (à jeun, pré et post prandiales) sur les 6 jours de surveillance avec la valeur minimale et maximale ainsi que le nombre de patientes ayant eu une surveillance glycémique chaque jour.

Nous pouvons constater que pour l'ensemble des patientes aucune moyenne glycémique sur les 6 jours ne dépasse les 1,50 g/l qui est notre valeur de référence. La valeur maximum de la glycémie atteinte durant les 6 jours de surveillance est 2,42 g/l en post prandial. Les moyennes glycémiques à jeun à J1 ainsi qu'à J2 dépassent les 1,05 g/l, la plus élevée étant de 1,18 g/l à J1.

Dans le tableau 5 : il a été calculé la moyenne des glycémies sur J1 et sur J2 pour *chaque* patiente ayant eu au moins 4 glycémies capillaires sur chaque jour (une à jeun et 3 post prandiales). Puis deux groupes ont été formés, un groupe de 12 (7,9%) patientes ayant eu des moyennes glycémiques à J1 et/ou à J2 >1,50g/l et un groupe de 27 (17,8%) patientes ayant eu des moyennes glycémiques à J1 et/ou à J2 <1,50 g/l. Leurs caractéristiques démographiques ont été comparées et analysées. Les patientes ayant eu des moyennes glycémiques perturbées à J1 et/ou J2 telles que précisées ci-dessous présentaient plus fréquemment, et de manière significative au moins un facteur de risque de DG. Une sur deux (50%) n'avait pas bénéficié d'un dépistage du DG.

Tableau 4. Valeurs des moyennes glycémiques durant les 6 jours de surveillance :

| | Moyenne | ET | Minimum | Maximum | Nombre de patientes ayant eu un HGT |
|-------------|---------|------|---------|---------|-------------------------------------|
| AJ J1 | 1,18 | 0,23 | 0,61 | 1,99 | 71 |
| PP à 10h J1 | 1,32 | 0,25 | 0,78 | 2,19 | 75 |
| PR à 12h J1 | 1,26 | 0,22 | 0,91 | 1,89 | 34 |
| PP à 14h J1 | 1,41 | 0,29 | 0,82 | 2,42 | 89 |
| AJ J2 | 1,13 | 0,19 | 0,43 | 1,63 | 137 |
| PP à 10h J2 | 1,28 | 0,24 | 0,76 | 2,03 | 127 |
| PR à 12h J2 | 1,19 | 0,20 | 0,81 | 1,94 | 59 |
| PP à 14h J2 | 1,31 | 0,21 | 0,76 | 1,92 | 127 |
| PR à 18h J2 | 1,17 | 0,19 | 0,84 | 1,69 | 49 |
| PP à 20h J2 | 1,26 | 0,23 | 0,65 | 1,98 | 128 |
| AJ J3 | 0,95 | 0,14 | 0,69 | 1,36 | 107 |
| PP à 10h J3 | 1,07 | 0,21 | 0,76 | 1,89 | 110 |
| PR à 12h J3 | 0,98 | 0,20 | 0,69 | 1,52 | 44 |
| PP à 14h J3 | 1,13 | 0,17 | 0,85 | 1,75 | 100 |
| PR à 18h J3 | 1,01 | 0,17 | 0,73 | 1,48 | 39 |
| PP à 20h J3 | 1,08 | 0,18 | 0,86 | 1,73 | 75 |
| AJ J4 | 0,85 | 0,09 | 0,62 | 1,10 | 58 |
| PP à 10h J4 | 0,98 | 0,15 | 0,75 | 1,46 | 46 |
| PR à 12h J4 | 0,82 | 0,13 | 0,68 | 1,19 | 19 |
| PP à 14h J4 | 1,10 | 0,20 | 0,85 | 1,92 | 40 |
| PR à 18h J4 | 0,88 | 0,11 | 0,70 | 1,08 | 14 |
| PP à 20h J4 | 1,12 | 0,20 | 0,76 | 1,55 | 23 |
| AJ J5 | 0,85 | 0,09 | 0,72 | 1,00 | 14 |
| PP à 10h J5 | 1,09 | 0,20 | 0,80 | 1,46 | 13 |
| PR à 12h J5 | 0,82 | 0,12 | 0,69 | 1,07 | 10 |
| PP à 14h J5 | 1,20 | 0,14 | 1,04 | 1,52 | 11 |
| PR à 18h J5 | 0,91 | 0,09 | 0,82 | 1,06 | 7 |
| PP à 20h J5 | 1,25 | 0,22 | 0,94 | 1,66 | 11 |
| AJ J6 | 0,88 | 0,08 | 0,76 | 0,98 | 10 |
| PP à 10h J6 | 1,06 | 0,13 | 0,86 | 1,26 | 9 |
| PR à 12h J6 | 0,87 | 0,08 | 0,79 | 0,99 | 5 |
| PP à 14h J6 | 1,29 | 0,24 | 0,97 | 1,67 | 6 |
| PR à 18h J6 | 0,89 | 0,10 | 0,82 | 1,01 | 3 |
| PP à 20h J6 | 1,23 | 0,32 | 0,93 | 1,67 | 4 |

Tableau 5. Comparaison des caractéristiques démographiques des deux groupes de patientes ayant eu une moyenne glycémique sur J1 et /ou J2 > ou < à 1,50g/l :

| | Patientes ayant une moyenne glycémique sur J1 et/ou J2 >1,50g/l (n=12) | Patientes ayant une moyenne glycémique sur J1 et /ou J2 <1,50/l (n=27) | P |
|--|--|--|-------------------|
| âge moyen (± ET) (ans) | 31 (±5,8) | 27 (±4,4) | NS |
| IMC moyen (± ET) (kg/cm2) | 22,5 (±5,1) | 22,6 (±5,8) | NS |
| Gestité (± ET) | 2,8 (±2,2) | 2,1 (±1,8) | NS |
| Parité (± ET) | 1,3 (±2,1) | 0,7 (± 1,2) | NS |
| Grossesse unique n (%) | 12 (100) | 23 (85,2) | NS |
| Grossesse multiple n (%) | 0 (0) | 4 (4,8) | NS |
| ATCD de diabète au 1er degré n (%) | 2 (16,7) | 4 (14,8) | NS |
| Terme de l'hospitalisation (±ET) (jours) | 193 (±15) | 200 (±17) | NS |
| Prise de poids >12kg n (%) | 4 (36,4) | 10 (38,5) | NS |
| Dépistage fait par GAJ et/ou HGPO n(%) | 6 (50) | 20 (74,1) | NS |
| Présence d'au moins un FDR de DG n (%) | 8 (66,7) | 8 (29,6) | <0,042* |

NS : Non significatif

* Significatif

3. Qualification des épisodes d'hyperglycémie et comparaison en fonction du statut du dépistage :

Le tableau 6 montre le nombre de patientes (88,2%) ayant fait au moins un épisode d'hyperglycémie sévère avec : soit une glycémie à jeun $\geq 1,05$ g/l et/ou une glycémie pré prandiale et/ou à deux heures en post prandiale $\geq 1,50$ g/l sur les 6 jours de suivi.

Il montre de même le nombre de patientes (11,8%) ayant eu au moins un épisode d'hyperglycémie, non qualifié de sévère avec : soit une glycémie à jeun ou pré prandiale $\geq 0,92$ g/l et $< 1,05$ g/l et/ou une glycémie post prandiale $\geq 1,20$ g/l et $< 1,50$ g/l.

Ce tableau détaille ensuite, à J1 et J6 de la CCT, l'évolution des glycémies avec le nombre de patientes ayant encore eu au moins un épisode d'hyperglycémie ou d'hyperglycémie sévère.

Le tableau 7 montre le nombre de patientes ayant fait au moins un épisode d'hyperglycémie sévère durant les 6 jours de surveillance en fonction du statut de leur dépistage. En effet, certaines patientes n'ayant pas bénéficié d'un dépistage du DG ni par une glycémie à jeun (GAJ), ni par une HGPO, ont été incluses dans l'étude. Il n'existait pas de différence significative concernant le nombre de patientes ayant fait au moins un épisode d'hyperglycémie avérée, entre le groupe de patientes avec tolérance glucidique normale (dépistage fait) et celle dont la tolérance glucidique était inconnue (absence de dépistage).

Tableau 6. Quantification et qualification du type d'hyperglycémie :

| Nombre de patientes ayant eu au moins un épisode d'hyperglycémie sur 6 jours | | |
|---|------------------|--------------------|
| | Effectifs | Pourcentage |
| Pas de perturbation glycémique sévère (ou pas de glycémie) | 18 | 11,8 |
| Au moins une perturbation glycémique sévère | 134 | 88,2 |
| Total | 152 | 100,0 |
| Nombre à J1 | | |
| | Effectifs | Pourcentage |
| Pas de perturbation (ou pas de glycémie) | 7 | 4,6 |
| Perturbation simple | 44 | 28,9 |
| Perturbation sévère | 101 | 66,4 |
| Total | 152 | 100,0 |
| Nombre à J6 | | |
| | Effectifs | Pourcentage |
| Pas de perturbation (ou pas de glycémie) | 144 | 94,7 |
| Perturbation simple | 6 | 3,9 |
| Perturbation sévère | 2 | 1,3 |
| Total | 152 | 100,0 |

Tableau 7. Comparaison du nombre de patientes ayant eu au moins un épisode d'hyperglycémie sévère en fonction de leur statut de dépistage :

| épisode d'hyperglycémie sévère et statut de dépistage: GAJ | | | | |
|---|----------|---------------------------------------|--|--------|
| | | Sur 6 jours | | Total |
| | | Pas de perturbation glycémique sévère | Au moins un épisode d'hyperglycémie sévère | |
| GAJ non faite | Effectif | 12 | 82 | 94 |
| | % | 12,8% | 87,2% | 100,0% |
| GAJ faite | Effectif | 6 | 52 | 58 |
| | % | 10,3% | 89,7% | 100,0% |
| Total | Effectif | 18 | 134 | 152 |
| | % | 11,8% | 88,2% | 100,0% |

p non significatif pour ce tableau

| épisode d'hyperglycémie sévère et statut de dépistage: HGPO | | | | |
|--|----------|---------------------------------------|--|--------|
| | | Sur 6 jours | | Total |
| | | Pas de perturbation glycémique sévère | Au moins un épisode d'hyperglycémie sévère | |
| HGP non faite | Effectif | 11 | 66 | 77 |
| | % | 14,3% | 85,7% | 100,0% |
| HGP faite | Effectif | 7 | 68 | 75 |
| | % | 9,3% | 90,7% | 100,0% |
| Total | Effectif | 18 | 134 | 152 |
| | % | 11,8% | 88,2% | 100,0% |

p non significatif pour ce tableau

| épisode d'hyperglycémie sévère et statut de dépistage global | | | | |
|---|----------|---------------------------------------|--|--------|
| | | Sur 6 jours | | Total |
| | | Pas de perturbation glycémique sévère | Au moins un épisode d'hyperglycémie sévère | |
| ni GAJ ni HGPO fait | Effectif | 7 | 40 | 47 |
| | % | 14,9% | 85,1% | 100,0% |
| GAJ ou HGPO fait | Effectif | 11 | 94 | 105 |
| | % | 10,5% | 89,5% | 100,0% |
| Total | Effectif | 18 | 134 | 152 |
| | % | 11,8% | 88,2% | 100,0% |

p non significatif pour ce tableau

IV. Analyse et discussion :

Difficultés rencontrées :

L'une des principales difficultés fut la grande quantité d'informations à recueillir.

La grille de recueil était conçue au départ pour être la plus exhaustive possible dans la perspective d'avoir à éviter de retourner dans les dossiers sources si de nouvelles questions se posaient au cours de l'analyse des résultats.

Il a été difficile de choisir, parmi toutes les données recueillies et les analyses qui en ont été faites, celles les plus pertinentes qui devaient être présentées dans ce mémoire.

Une autre difficulté a été de gérer au mieux le biais d'information inhérent à la qualité variable des dossiers plus ou moins bien renseignés pour les critères d'étude à recueillir.

Biais et limites de l'étude :

Notre étude est une étude rétrospective monocentrique avec de ce fait un biais de sélection. En effet, notre population provenant d'une seule maternité de niveau 3, nous ne pouvons pas généraliser les caractéristiques de la population étudiée à celles de la population générale. De plus, cette étude n'inclut qu'un nombre limité de patientes (n=152) ce qui en limite les conclusions. Pour pallier aux limites de cette étude, il faudrait réaliser une étude prospective multicentrique à plus grande échelle sur un échantillon représentatif de la population cible.

Au cours de cette étude, nous n'avons étudié que les données concernant les patientes. Au vu de la littérature et de l'avancement tout au long de l'étude de notre réflexion, il semble qu'il aurait pu être intéressant de relever également les données néonatales, mais nous avons pris le parti de ne pas les noter, sachant que celles-ci étaient souvent indisponibles dans le dossier. En effet nous savons maintenant que les corticoïdes perturbent dans tous les cas la régulation glycémique maternelle avec un impact possible sur le nouveau-né.

L'hyperglycémie induite par les corticoïdes est un effet secondaire connu depuis les années 1950, et ce quelles que soient la raison et la durée de leur utilisation [9] [15].

L'utilisation de ce type de traitement chez une personne sans facteurs de risques (FDR) particulier et n'ayant pas de diabète ne nécessite aucune surveillance glycémique particulière, seuls des conseils hygiéno-diététiques sont suffisants [9] [16].

Chez le patient diabétique, les complications dégénératives sont dues à l'hyperglycémie *chronique*. Une surveillance glycémique adaptée et l'utilisation d'insuline si nécessaire doivent être mise en place pour tenter de prévenir au maximum ou de réduire ces effets délétères du diabète [17].

Chez la femme enceinte diabétique, au risque maternel, s'ajoute un risque foetal. En effet, les enfants de mère diabétique pendant la gestation sont particulièrement vulnérables car exposés à des risques anténataux [18] [19] ainsi qu'à des risques néonataux tels que la macrosomie, l'insuffisance cardiaque, la détresse respiratoire, le risque d'hypoglycémie et d'hypocalcémie.... [20].

En dehors d'une utilisation pour une pathologie spécifique, les corticoïdes sont utilisés chez les femmes enceintes en cas de risque d'accouchement prématuré pour permettre la maturation pulmonaire foetale [1] [2]. Deux corticoïdes sont utilisables à cet effet, la dexaméthasone et la betaméthasone. L'utilisation de la betaméthasone est actuellement préférée car elle réduit l'incidence et l'importance des perturbations glycémiques chez la mère par rapport à la dexaméthasone [21], tout en ayant une efficacité similaire au niveau foetal [22] [23].

Un patient diabétique soumis à un traitement par corticoïdes doit bénéficier d'une surveillance renforcée car l'effet hyperglycémiant des corticoïdes déséquilibre le diabète [7]. Il en est de même lorsque qu'il s'agit de patientes enceintes. Que ce soit pour un diabète pré existant à la grossesse [24] ou qu'il s'agisse d'un DG [8], lors de l'utilisation d'un traitement par corticoïdes, le schéma de surveillance glycémique et d'insulinothérapie doit être adapté en conséquence [25] [26] [27].

Chez des patientes enceintes ne souffrant pas de diabète préalable ou de diabète gestationnel, une exposition à une CCT, dont les effets systémiques ne perdurent qu'environ 7 jours [1] [28] après l'arrêt, entraîne-t-elle un risque potentiel pour la mère et / ou l'enfant?

Dans la population de notre étude, 100% des patientes ont eu au moins un épisode d'hyperglycémie (glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/l et/ou glycémie post prandiale $\geq 1,20$ g/l) durant la surveillance glycémique après la CCT. Parmi les 152 patientes, 134 (88,2 %) ont eu au moins un épisode d'hyperglycémie sévère (glycémie à jeun $\geq 1,05$ g/l et/ou une glycémie post prandiale $\geq 1,50$ g/l).

Nous observons donc dans cette population de patientes non diabétiques qu'une corticothérapie de maturation fœtale entraîne systématiquement au moins un épisode d'hyperglycémie et dans une majorité des cas une hyperglycémie sévère.

Parmi les patientes incluses dans cette étude, certaines n'avaient pas bénéficié d'un dépistage de DG que ce soit par mesure de la glycémie à jeun au premier trimestre et/ou par une HGPO. Elles n'étaient donc pas reconnues comme étant diabétiques et donc ont été incluses mais leur statut réel était inconnu. Nous avons donc comparé le nombre de patientes ayant eu au moins un épisode d'hyperglycémie entre le groupe de femmes ayant bénéficié d'un dépistage de DG et celui n'ayant pas eu de dépistage.

Il apparaît que les patientes du groupe ayant eu un test de dépistage négatif ont eu un nombre d'épisodes d'hyperglycémie sévère comparable à celles n'ayant pas eu de test de dépistage (89,5 % vs 85,1% respectivement, p non significatif).

La valeur moyenne de la glycémie à jeun de l'ensemble de la population pendant les 6 jours de surveillance est passée de 1,18 g/l à J1 (valeur maximale observée) à 0,88 g/l à J6.

Pour les glycémies post prandiales (tests effectués à 14h), les valeurs moyennes sont passées de 1,41 g/l (J1) à 1,29 g/l (J6).

Au total, aucune des valeurs moyennes observées dans la population étudiée, (moyennes calculées à jeun, en pré et post prandial) n'a dépassé le 1,50g/l, seuil reconnu de risque augmenté de MIU dans le diabète de type 1 [10]. Cependant 6 jours après le début de la CCT, seule la moyenne des glycémies à jeun est revenue à la normale ($< 0,92$ g/l), la moyenne des glycémies post prandiales restant supérieure à 1,20g/l, mais inférieure à 1,50 g/l.

Si l'on considère les moyennes glycémiques sur une journée (moyenne de 4 glycémies capillaires quotidiennes, à jeun et 2 heures après chaque repas), 12 patientes ont une moyenne à J1 et/ou J2 supérieure à 1,5g/L, et 27 patientes des moyennes J1 et/ou J2 inférieures à 1,50g/L. Ainsi pour 12 patientes les glycémies étaient au-delà du seuil potentiellement délétère pour le fœtus. Pour ces 2 groupes, il n'existait pas de différence

significative en ce qui concernaient les classiques facteurs de risque de DG pris séparément, mais le critère « existence d'au moins un facteur de risque de DG » était plus fréquent dans le groupe « moyenne glycémique J1 et/ou J2 > 1,5g/L », suggérant, même si l'échantillon est très réduit, que l'existence d'au moins un facteur de risque est associé à un risque plus élevé de perturber l'équilibre glycémique avec une moyenne glycémique supérieure à 1,5g/L, pour une durée de 1 ou 2 jours [cf. tableau 5]. De plus, dans environ 1 cas sur 2, la patiente n'avait pas eu de dépistage par HGPO, suggérant un risque plus fréquent d'hyperglycémie plus durable dans la population non dépistée.

Au 6^e et dernier jour de surveillance, 6 (4%) patientes ont encore eu au moins un épisode d'hyperglycémie dans la journée et 2 (1,3%) patientes au moins un épisode d'hyperglycémie sévère. Le retour à la normale observé chez 94,7 % des patientes est en accord avec les données de la littérature montrant que le pic de perturbations glycémiques se situe 24 heures après la deuxième injection [11] de corticoïdes et que leurs effets ne durent en moyenne que 7 jours [1] [28].

Les caractéristiques démographiques de la population totale (tableaux 1. et 2.) ne montrent pas de facteur de risque particulier de diabète gestationnel [14] pouvant prédisposer aux perturbations glycémiques observées dans l'étude. En effet, l'âge moyen de la population étudiée était de 28 ans (risque HAS : > 35 ans) et l'IMC moyen était de 23 (risque HAS : > 25). Seules 4 patientes (2,6%) avaient un antécédent (ATCD) de DG et 2 patientes (1,3 %) un ATCD d'enfant présentant une macrosomie. Des ACTD familiaux de diabète (au premier degré) étaient retrouvés chez 23,7% des patientes. La parité était ≤ 1 pour 84,2 % des patientes. La prise de poids durant la grossesse a été ≤ 12 kg chez 68,8 % des patientes.

En élaborant deux groupes distincts en se basant sur les FDR de DG reconnue par l'HAS [14], 84 (55,6%) des patientes avaient au moins un FDR et 67 (44,4%) n'avaient aucun FDR de DG.

Seule une patiente a été exclue de l'étude en raison de perturbations glycémiques importantes persistant toujours plus de 7 jours après l'arrêt de la CCT. Cette patiente n'avait pas bénéficié d'un dépistage de DG. Celui-ci a été découvert grâce aux glycémies capillaires réalisées dans le cadre de la surveillance systématique après mise en place d'une CCT.

Dans cette étude, 24 patientes avaient une grossesse gémellaire. Parmi elles 21 (87,5%) ont fait au moins un épisode d'hyperglycémie sévère. Ce pourcentage élevé est en accord avec les données retrouvées dans la littérature [21] [29] montrant que les grossesses gémellaires étaient de façon générale plus à risque de perturbations glycémiques. En effet l'imprégnation hormonale étant plus élevée au cours de ce type de grossesses, l'insulinorésistance y est d'autant plus importante. La prise de poids est souvent elle aussi plus importante et l'âge maternel parfois avancé grâce au progrès de la procréation médicalement assistée dont résulte la plupart des grossesses multiples. Autant de facteurs reconnus comme favorisant la survenue de perturbations glycémiques [14]. Il semblerait donc pertinent de surveiller de façon systématique les grossesses gémellaires au regard de ces données convergentes de la littérature, même si dans notre étude, les grossesses gémellaires n'ont pas d'hyperglycémie plus fréquente ou plus intense que les grossesses uniques. Cette absence de différence significative est probablement en rapport avec un nombre trop faible de patientes. .

Comparaison des résultats de l'étude avec les données de la littérature :

D'après une étude sur les effets d'une corticothérapie chronique sur la tolérance glucidique pendant la grossesse [30], il ne semble pas y avoir d'effet additif du traitement par stéroïdes sur l'intolérance glucidique liée à la grossesse. Leurs effets sont réversibles à l'arrêt du traitement dans la grande majorité des cas.

En effet une étude [31] montre que dans un groupe de patientes enceintes en menace d'accouchement prématuré (MAP), le test d'hyperglycémie orale provoquée avec 50 g de glucose était chez toutes les patientes normal avant la CCT et anormal à 24h après la seconde injection de corticoïdes chez 42,5% des patientes. Après 72h le test redevenait normal pour 90% des patientes et 95% d'entre elles après 1 semaine. Ces résultats sont comparables à ceux de notre étude où 94,7% des patientes retrouvaient un statut glycémique normal à J7.

Dans une étude récente de 2012, Refuerzo et al. [32] ont mesuré en *continu* durant 72 heures la glycémie de trois femmes enceintes non diabétiques au cours d'une CCT. Tout au long des 72 heures de surveillance, les glycémies sont restées *en dessous* de 1,50g/l sauf au cours de trois pics à 20heures, 44heures et 68 heures, la moyenne des trois pics glycémiques se situant aux alentours de 1,65g/l. Aucune de ces patientes n'a été traitée par insulinothérapie puisqu'il s'agissait d'une étude observationnelle. Dans notre étude les moyennes glycémiques sur les trois premiers jours étaient pour la majorité des patientes, sauf 12, également en dessous de 1,50g/l, valeur seuil de glycémie pour instituer une insulinothérapie selon le protocole de la Conception. La surveillance continue de la glycémie dans l'étude de Refuerzo et al. a montré des horaires pour les pics d'hyperglycémie qui ne coïncident pas forcément avec ceux où sont réalisés les contrôles de glycémie dans notre protocole de surveillance. Certains pics pourraient donc passer inaperçus. De plus les moyennes glycémiques « sur une journée » n'ont pu être calculées que pour 39 patientes qui avaient bien bénéficié d'au moins 4 glycémies capillaires quotidiennes.

Dans une population de 52 femmes enceintes non diabétiques, comparable à celle de notre étude, Neiger et al. [11] ont comparé les glycémies à jeun et postprandiales au cours d'une CCT. Les patientes étaient réparties en deux groupes, l'un recevant une insulinothérapie prophylactique à chaque injection de corticoïdes, l'autre non. Seules les glycémies postprandiales moyennes étaient significativement plus faibles dans le groupe avec insulinothérapie comparativement au groupe sans insulinothérapie (113 ± 29 mg/dl vs. 122 ± 29 mg/dl respectivement). Les glycémies à jeun moyennes, bien que plus basses dans le groupe avec insulinothérapie, ne l'étaient pas de façon significative, ce qui n'est pas surprenant puisque le protocole utilisait une insuline rapide. Nous constatons que la différence, est significative, et que même si elle n'est pas très importante en valeur absolue, elle permet de normaliser les glycémies post prandiales, en accord avec les objectifs glycémiques habituels durant une grossesse. A noter qu'avec ou sans traitement par insuline, les glycémies post prandiales moyennes restent inférieures à 1,50g/l, et sont donc très modérément élevées. Neiger et al. précisent que les hyperglycémies observées étaient transitoires et que les patientes ayant toutes eu un test d'HGPO normal, il n'était pas possible de prédire quelles patientes feraient des épisodes d'hyperglycémie.

Notre étude avait pour but de rechercher les facteurs prédictifs d'hyperglycémies chez les patientes traitées par CCT et comme pour Neiger et al. aucun n'a pu être retrouvé car il semble que toutes les patientes soient susceptibles de faire une hyperglycémie. Nous avons cependant une tendance: pour les 12 patientes ayant eu les hyperglycémies les plus significatives (moyennes au-delà de 1,50 g/l et sur une durée d'un ou 2 jours), la présence d'au moins un facteur de risque de DG était plus fréquente (8 (66,7%) vs 8 (29,6)%, $p < 0,042$).

Deux patientes de notre étude, avec un dépistage de diabète négatif, avaient encore eu un épisode d'hyperglycémie qualifié de sévère à J6 après la CCT. Après analyse du profil de ces patientes hospitalisées toutes les deux pour une MAP, aucun facteur de risque potentiel commun n'a pu être retrouvé.

Dans l'étude de Shelton et al. [33], ainsi que celle de Mariotti et al. [34], une seule CCT ne modifie que les glycémies à jeun, en les augmentant significativement pendant 48 à 72 heures, sans modifier de façon cliniquement significative les glycémies postprandiales.

Il est intéressant de noter que dans l'étude Shelton et al, les patientes incluses n'avaient pas été testées pour le DG, et que c'est souvent ce type de patientes qui sont soumises à une CCT. Les auteurs recommandent de faire attention au régime alimentaire lors d'une CCT car cela pourrait en limiter les effets indésirables.

Le protocole mis en place à la Conception, recommande déjà une alimentation spécifique (« plateau diabétique ») des patientes lors de la CCT.

Jian Yun et al. [29], ont évalué la glycémie à jeun avant et les 72 heures suivant une CCT, ainsi que le taux de sécrétion d'insuline chez des patientes non diabétiques. Contrairement aux résultats de l'étude précédente, la glycémie à jeun moyenne 72 heures après la CCT (avec dexaméthasone) n'était pas significativement différente de celle avant traitement. L'insulinémie quant à elle augmentait pour revenir à la normale en 72 heures. « Il semble donc que les femmes enceintes ayant une tolérance normale au glucose possèdent une fonction pancréatique endocrine normale. La sécrétion d'insuline est augmentée par un renforcement de la sécrétion endocrine pancréatique. En conséquence l'effet délétère de la dexaméthasone est antagonisé, les taux de glycémie restant ainsi dans une fourchette étroite de valeurs normales » [29].

Il paraît donc impossible au vue des avis contradictoires retrouvés de la littérature, de ne surveiller que la glycémie à jeun ou que la glycémie en post prandial.

Dans l'étude de Kalra et al. [27], la CCT administrée sous forme de 3 injections de 8mg de betamethasone à 12heures d'intervalle, permet de réduire les pics d'hyperglycémie, tout en conservant la même dose totale de 24 mg de betamethasone. Cependant, il semble difficile d'appliquer un tel schéma d'administration car cela impliquerait que l'on pique la patiente une fois de plus, avec l'inconfort que cela génère et un risque si la patiente se met en travail avant la fin de la cure, avec le risque d'avoir reçu une dose de corticoïdes moindre qu'avec un schéma en 2 injections.

Données de la littérature concernant les effets indésirables néonataux de la CCT :

L'étude de Mendolia and al. [35], a montré que la glycémie fœtale est directement corrélée à la glycémie maternelle. En effet, l'incidence des hypoglycémies chez le nouveau-né (NN) était significativement liée à une glycémie maternelle $\geq 1,20$ g/l et une perfusion de soluté glucosé ≥ 20 g/hr. Quant à l'état neurologique à la naissance et à 24 heures de vie de ces nouveau-nés, aucune différence n'a été retrouvée par rapport à ceux n'ayant pas fait d'hypoglycémie. En conséquence, il est recommandé de ne pas perfuser les patientes en travail avec un soluté glucosé au-delà de 20g/hr et de surveiller les glycémies des nouveau-nés dans les deux heures qui suivent la naissance.

En France, les patientes en travail reçoivent du Ringer lactate qui ne contient pas de glucose. Les nouveau-nés prématurés ou pesants moins de 2500g à la naissance, sont systématiquement surveillés par glycémies capillaires [36]. Ceci permet de diminuer les risques évoqués dans cette étude. De plus, comme nous l'a montré Refuerzo et al. [32] les hyperglycémies maternelles surviennent de façon discontinue. Pour qu'il y ait une hypersécrétion d'insuline fœtale responsable d'une potentielle hypoglycémie néonatale, l'hyperglycémie maternelle doit être continue pendant au minimum 2 heures. Ceci n'est pas le cas lors de la CCT, chez la femme non diabétique, au cours de laquelle les hyperglycémies sont de courtes durées avec pic glycémique relativement modéré. Les excursions glycémiques pourraient être plus durables et plus intenses dans le groupe des patientes non dépistées (plus de diabètes gestationnels ou pré existants méconnus ?). Nous avons également constaté durant notre étude, que la moyenne des valeurs des glycémies à J6 était inférieure à 1,50g/l mais que les glycémies post prandiales restaient $>1,20$ g/l. Compte tenu du risque d'hypoglycémie mentionné dans cet article lorsque la glycémie maternelle est $>1,20$ g/l lors de l'expulsion, il pourrait être

utile de surveiller les glycémies maternelles lors du travail des parturientes s'il intervient dans les 7 jours suivant une CCT.

Une étude de 2000 de Star and al. [37], a comparé sur 3 jours les glycémies maternelles à jeun et post prandiales de 3 groupes de femmes enceintes non diabétiques et devant recevoir une CCT. Deux groupes ont reçu une injection d'insuline à faible ou à forte dose lors de chaque injection de betamethasone et un groupe n'a pas reçu d'insuline. Seule la glycémie post prandiale au 2^{ème} jour a été *significativement* plus élevée dans le groupe n'ayant pas reçu d'insuline en comparaison avec les deux autres groupes, et il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes traités par insuline. Cependant quel que soit la dose d'insuline utilisée, cela n'a pas empêché la survenue de pics d'hyperglycémies dans les deux groupes traités. Ceci montre probablement la difficulté d'anticiper les pics glycémiques par une insulinothérapie adaptée lors d'une CCT, même chez des patientes non diabétiques.

Cette étude s'intéresse aussi à l'impact de la CCT sur le pH artériel à la naissance des nouveau-nés prématurés dans les jours suivant la cure. Comme dans l'étude [35] il est reconnu que la glycémie maternelle doit être élevée pendant au minimum 2 heures pour commencer à avoir un impact sur le pH sanguin fœtal. En effet, la glycémie maternelle moyenne sur 2 heures de 1,56g/l était associée à un pH sanguin fœtal moyen de 7,26. Une hyperglycémie maternelle (glycémie moyenne 2,70 +/- 0,19 g/l) était associée à un pH sanguin fœtal plus bas que dans le groupe contrôle (pH artériel ombilical moyen 7,19 +/- 0,02 vs 7,25 +/- 0,01 respectivement). Dans notre étude, la glycémie maximale atteinte a été de 2,42 g/l (soit <2,70 g/l) [37] et ce de façon ponctuelle, nous n'avons donc pas atteint ces seuils d'hyperglycémie.

Au pic de l'activité biologique de la betamethasone, soit 24h après la deuxième injection, les mouvements fœtaux, les mouvements respiratoires ainsi que la variabilité du rythme cardiaque fœtal (RCF) sont transitoirement diminués. Le retour à la normale s'effectue vers le 4eme jour [34] [38]. Cette constatation peut poser la question de la vitalité fœtale lors des pics glycémiques. A ces perturbations fœtales lors d'une CCT pourraient s'ajouter les risques d'acidose et d'hypoglycémie néonatales si la patiente débute son travail dans les 7 jours suivant la CCT, ainsi que les risques liés à la prématurité [39] [40].

Une étude de 2007 [41], avait pour objectif de déterminer les conséquences d'une CCT sur le métabolisme glucidique néonatal dans les 3 jours suivant la naissance ainsi que l'influence du délai entre la cure et la naissance.

Les NN dont la mère avait reçu une seule injection de corticoïdes et mis au monde moins de 24 heures après l'injection avaient un risque augmenté d'hypoglycémie. Les NN mis au monde plus de 7 jours après la fin de la CCT avaient, quant à eux, un risque augmenté d'hyperglycémie, probablement du fait d'une immaturité pancréatique existant en dessous de 30 SA.

Ceci est valable pour tous les NN, quel que soit le type de grossesse (singleton vs gémellaire), le mode d'accouchement (voie basse vs césarienne), l'APGAR à 1min de vie, et le nombre de CCT.

Deux autres études [42] [43] ont quant à elles concluent que la CCT n'a pas d'influence sur la glycémie néonatale.

Dans l'étude de Rokicki and al. [42], les NN mis au monde dans les 12 heures suivant l'administration de la première dose de betamethasone avaient les mêmes glycémies à 4 h et 12 heures de vie que ceux du groupe contrôle avec absence de CCT.

L'étude de Sann and al. [43], montre que la glycémie moyenne entre 2 et 8 heures de vie était de $0,53 \pm 0,24$ g/l pour les NN dont la mère avait reçu une CCT contre $0,51 \pm 0,26$ g/l pour le groupe contrôle sans CCT, soit aucune différence significative.

Dans nos données, 134 patientes sur les 152 incluses ont eu un épisode d'hyperglycémie qualifié de sévère et qui aurait donc nécessité de l'insuline pour le traiter [cf. Annexe 2].

Seules 39 patientes (29%) ont été traitées ponctuellement par insuline conformément au protocole dont 3 (2,2%) avec administration par seringue électrique (SE) pendant 2 à 3 jours pour des pics hyperglycémiques dépassant 2g/l.

Il faut cependant souligner les difficultés d'application en pratique du protocole. Par exemple, l'une des 3 patientes ayant reçu de l'insuline par SE de J1 à J3 n'a plus bénéficié de surveillance de la glycémie après l'arrêt de la SE. Une autre avait présenté un épisode d'hyperglycémie sévère à J6 mais le contrôle des glycémies n'avait pas été poursuivi au-delà. D'une façon générale, certains contrôles glycémiques sont manquants ou les valeurs retrouvées sont pathologiques mais n'entraînent ni traitement ni contrôle ultérieur... Les patientes mangent parfois entre les repas ce qui peut rendre difficile l'interprétation des valeurs de glycémie alors que les prélèvements restent

effectués à heure fixe. L'interprétation des valeurs de glycémie et surtout la gestion des traitements en endocrinologie nécessitent parfois des connaissances spécifiques.

Les données de la littérature [11] montrent que le pic des perturbations glycémiques après une CCT était situé environ 24 heures après la deuxième injection et que les perturbations pouvaient durer jusqu'à 7 jours après la cure. D'après un travail de mémoire de 2013 [44] 90 des 119 patientes (75,5%) étudiées ont accouché plus de 7 jours après la CCT. Ces patientes ont donc accouchés à un moment où les perturbations glycémiques dues à la CCT n'étaient normalement plus présentes, mais 24,4% ont accouché dans les 7 jours.

La betaméthasone est utilisée depuis plus de 40 ans pour la maturation pulmonaire fœtale et ce chez quasiment toutes les patientes. Des recommandations pour surveillance des femmes diabétiques ont été émises dès le début de l'utilisation de la CCT mais aucune recommandation n'existe pour les patientes non diabétiques à ce jour.

Bien qu'aucun effet délétère patent et grave n'ait été décrit dans la littérature pour les patientes sans diabète ayant eu après CCT des épisodes d'hyperglycémies transitoires durant au plus 7 jours, un risque théorique et rarissime existe pour celles non dépistées, c'est le cas de l'acidocétose décrit en introduction. Pour pallier ce risque, le plus simplement possible, il pourrait donc être intéressant de réaliser quotidiennement durant les 7 jours après la CCT, une bandelette urinaire (BU) dépistant la présence éventuelle de corps cétoniques, signe annonciateur d'une possible acidocétose [45]. Les patientes ayant une BU positive pourraient alors être contrôlées avec des glycémies capillaires.

Le risque fœtal étant lié à l'existence d'une hyperglycémie maternelle à la naissance [46], il pourrait être envisagé de ne surveiller que les patientes débutant leur travail dans les 7 jours suivant la CCT. Si la patiente se met en travail dans ce délai, une mesure de la glycémie et une insulinothérapie éventuelle seraient mises en place pour contrôler et maintenir un équilibre glycémique [35] [37]. Ce contrôle permettrait ainsi de diminuer les effets indésirables néonataux liés à la CCT tout en conservant ses effets bénéfiques [1] [2].

V. Conclusion :

L'objet de notre recherche était d'évaluer l'utilité en pratique du protocole de surveillance des glycémies maternelles après une cure de corticothérapie mise en place à la Conception depuis l'année 2010 en fonction de l'analyse des résultats de l'étude et des données de la littérature existantes.

Selon les données recueillies, 100% des femmes ayant reçu une CCT ont eu au moins un épisode d'hyperglycémie transitoire dans les 24 heures à 7 jours après le traitement. Cependant, la moyenne des glycémies durant les 7 jours ne dépasse pas 1,50g/l qui est la limite fixée par le protocole pour déclencher une insulinothérapie et reconnue dans la littérature comme valeur seuil au-delà de laquelle surviennent de potentiels effets délétères fœtaux.

Le protocole n'est pas toujours respecté de façon stricte, que ce soit en termes de fréquence et de durée des contrôles de glycémies capillaires ou d'application du protocole de correction par insulinothérapie. Cela montre une certaine difficulté en pratique de sa mise en application qui s'explique probablement par la fréquence des déséquilibres, quasi systématiques, pas forcément imaginée lors de la mise en place du protocole et par la fluctuation des glycémies sur une journée, quelquefois difficiles à interpréter.

Il faudrait pouvoir agir sur les trois risques principaux existant.

Un risque maternel de décompensation acidocétosique pendant la CCT, chez des femmes non dépistées, un risque fœtal d'hypoglycémie et d'acidose à la naissance si celle-ci a lieu dans les 7 jours qui suivent la CCT, et enfin un risque potentiel sur la vitalité fœtale pour des hyperglycémies supérieures à 1,5g/L sur une durée de plusieurs heures.

Plusieurs propositions peuvent être faites pour réduire la surveillance contraignante mais permettant de toujours prévenir les effets secondaires potentiels. La première est de surveiller le risque maternel d'acidocétose par une BU quotidienne durant les 7 jours qui suivent la CCT (pics hyperglycémiques) chez les femmes non dépistées par une HGPO pour le DG. Les femmes avec HGPO normale ne présentent pas de risque de décompensation acido cétosique. Si la BU s'avère positive (corps cétoniques positifs), une surveillance de la glycémie sera alors instaurée.

La seconde proposition est de contrôler et corriger si nécessaire la glycémie des patientes débutant leur travail dans les 7 jours suivant une CCT, pour diminuer les risques foetaux liés à une hyperglycémie maternelle au moment de la naissance.

Enfin pour prévenir d'éventuelles hyperglycémies potentiellement délétères pour la vitalité foetale, la troisième proposition, doit rester basée sur la surveillance des glycémies capillaires au moment du pic d'action de la CCT, et d'après nos résultats et la littérature, pour les patientes présentant au moins un facteur de risque de DG, et n'ayant pas été dépistées par une HGPO.

Une exception serait de surveiller systématiquement les glycémies dans les grossesses multiples. En effet, durant ce type de grossesse, les troubles de la régulation glycémique liés à l'insulinorésistance étant plus importants et les données de la littérature convergeant toutes vers un même consensus qui est celui de surveiller les grossesses multiples lors d'une CCT.

Pour pouvoir réellement évaluer l'utilité du protocole, en termes de pronostic foetal, il serait nécessaire de réaliser une étude prospective comparative multicentrique incluant les données néonatales. L'objectif de l'étude pourrait être d'évaluer, dans une population de patientes non diabétiques connues ayant reçu une CCT, l'état à la naissance des enfants dont les mères ont été surveillées et éventuellement traitées après la CCT pour corriger leurs épisodes d'hyperglycémie comparativement à celui de ceux dont les mères n'ont pas eu de suivi particulier après la CCT.

En attendant des réponses précises aux questions qui se posent sur la nature exacte de la population à surveiller et aux modalités particulières de la surveillance à mettre en œuvre, le protocole actuel de la Conception, au regard du coût raisonnable qu'il génère [47] [48], pourrait être conservé mais en le modifiant, dans un souci de simplification pour une meilleure mise en application.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Saizou C, Sachs P, Benhayoun M, Beaufile F. Corticothérapie anténatale: bénéfices et risques. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2005 ; 34 (1) : 111-117
- [2] Senat M, Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire fœtale: comment et quand les prescrire? *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2000 Jan ; 31 (7) : 105-113
- [3] Liggins G, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Peditrics* 1972 ; 50 : 515-521
- [4] Szeffler, SJ. General pharmacology of glucocorticoids : *Anti-inflammatory steroid action basic and clinical aspects*. San Diego Academic Press 1989 ; 353-376
- [5] Subtil D, Truffert P, Dufour P, Lucot J-P, Codaccioni X, Puech F. Corticothérapie prénatale : aspects pratiques. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique 1999, cngof ; XXIII : 153-176
- [6] Vambergue A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontain P, Puech F. Physiopathologie du diabète gestationnel. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction* 2002 Jan ; 31 (6) : 4S3 - 4S10
- [7] Wechsler, Bertrand, and Olivier Chosidow. *Corticoïdes et corticothérapie*. John Libbey Eurotext 1997.
- [8] Thiebaugeorges O, Guyard-Boileau B. Surveillance obstétricale en cas de diabète gestationnel et particularité de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010 ; 39 (8) : S264-S273
- [10] Bouché C, Bismuth E, Caliman C, Lepercq J, Lubin V, Rougé D, and al. Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1: Référentiel de la Société Francophone du Diabète (SFD) 2010. *Médecine des maladies Métaboliques* 2011 ; 5(1) : 91-103
- [11] Neiger R, Star J. Hyperglycemia in non-diabetic gravidas receiving steroids for induction of fetal lung maturation. *Journal of Maternal Fetal Investigation* 1997 ; 7 : 89-91

- [12] Boyd E, Metzger MD, Lynn P, Lowe D, Alan R, Dyer D and al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The new england journal of medicine* 2008 ; 358 (19)
- [13] Vambergue, A. Le diabète gestationnel : Référentiel élaboré par le CNGOF et par SFD en 2010. *Médecine des maladies métaboliques* 2012 ; 6 (4) : 271-278
- [14] Haute autorité de santé. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. Saint-Denis la plaine Cedex : HAS 2005
- [15] Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clinical Science* 1999 ; 96 : 513-523
- [16] Simon A, Ané AM, Afroun A. Corticoïdes et éducation thérapeutique: expérience d'un service de médecine interne. *La Revue de médecine interne* 2013 ; 34 (5) : 287-292
- [17] Tchobroutsky G. Relation of diabetic control to development of microvascular complications. *Diabetologia* 1978 ; 15 (3) : 143-152
- [18] Mitanchez D, Zydorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother—Short-and long-term implications. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2014
- [19] Mironiuk M, Kietlińska Z, Jezierska-Kasprzyk K, Piekosz-Orzechowska B. A class of diabetes in mother, glycemic control in early pregnancy and occurrence of congenital malformations in newborn infants. *Clinical and experimental obstetrics and gynecology* 1996 ; 24 (4) : 193-197
- [20] Mitanchez D. Complications fœtales et néonatales du diagnostic gestationnel: mortalité périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010 ; 39 (8) : S189-S199
- [21] Foglia LM, Deering SH, Lim E, Landy H. Maternal glucose levels after dexamethasone for fetal lung development in twin vs singleton pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008 ; 199 (4) : 380, e1-4
- [22] Anderson AB, Gennser G, Jeremy JY, Ohrlander S, Sayers L, Turnbull AC. Placental transfer and metabolism of betamethasone in human pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1977 ; 49 (4) : 471-474
- [23] Petersen MC, Nation RL, Ashley JJ, McBride WG. The placental transfer of betamethasone. *European journal of clinical pharmacology* 1980 ; 18 (3) : 245-247

[24] Renard E, Raingeard I, Boulot P, Bringer J, Laboratoire L. Insulinothérapie du diabète de type 1 pour et pendant la grossesse : quels moyens pour quels objectifs ? *Diabetes and metabolism* 2001 ; 27 (4) : 3S61-3S66

[25] Lepercq J, Abbou H, Agostini C, Toubas F, Francoual C, Velho G, Timsit J. (2008). A standardized protocol to achieve normoglycaemia during labour and delivery in women with type 1 diabetes. *Diabetes and metabolism* 2008 ; 34 (1) : 33-37

[26] Mathiesen ER, Christensen ABL, Hellmuth E, Hornnes P, Stage E, Damm P. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2002 ; 81 (9) : 835-839

[27] Kalra S, Kalra B, Gupta Y. Glycemic management after antenatal corticosteroid therapy. *North American journal of medical sciences* 2014 ; 6 (2) : 71

[28] Leroux V, Fontan JE, Oury JF. Le point sur la corticothérapie anténatale : prévention de la maladie des membranes hyalines et des complications de la prématurité. 1999 ; dossier XX ; 3

[29] Jian Yun X, Zhaoxia L, Yun C, Qin F, Yuanyuan C, Danqing C. Changes in maternal glucose metabolism after the administration of dexamethasone for fetal lung development. *International journal of endocrinology* 2012 ; 2012

[30] Landy HJ, Isada NB, McGinnis J, Rather R, Grossnian JH. The effect of chronic steroid therapy on glucose tolerance in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 1988 ; 159 (3) : 612-615

[31] Gurbuz A, Karateke A, Ozturk G, Kabaca C. Is 1-hour glucose screening test reliable after a short-term administration of antenatal betamethasone? *American journal of perinatology* 2004 ; 21 (7) : 415-420

[32] Refuerzo, J. S., Garg, A., Rech, B., Ramin, S. M., Vidaeff, A., & Blackwell, S. C. (2012). Continuous glucose monitoring in diabetic women following antenatal corticosteroid therapy: a pilot study. *American journal of perinatology*, 29(5), 335-338

[33] Shelton SD, Boggess KA, Smith T, Herbert WNP. Effect of betamethasone on maternal glucose. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2002 ; 12 (3) : 191-195

[34] Mariotti V, Marconi AM, Pardi G. Undesired effects of steroid during pregnancy. *Journal of maternal-fetal and neonatal medicine* 2004 ; 16 (2) : 5-7

- [35] Mendiola J, Grylack LJ, Scanlon JW. Effects of intrapartum maternal glucose infusion on the normal fetus and newborn. *Anesthesia and Analgesia* 1982 ; 61 (1) : 32-35
- [36] Bruel H, Villepin B, Beziz D, Marchalot A, Foix-L'hélias L, Serreau R et al. Prise en charge en maternité des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie (CoFAM). *Revue de médecine perinatale* 2001 ; 5 (4) : 230-235
- [37] Star J, Hogan J, Sosa MEB, Carpenter MW. Glucocorticoid-associated maternal hyperglycemia: a randomized trial of insulin prophylaxis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2000 ; 9 (5) : 273-277
- [38] Derks JB, Mulder EJ, Visser GH. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995 ; 102 (1) : 40-46
- [39] Pr EL Harim L. Cours : La prématurité. Jan 2014
- [40] Lacroze V. Autoévaluations de l'article: Prématurité: définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins. *Pédiatrie* 2011 ; 8 (5) : 1
- [41] Koivisto M, Peltoniemi OM, Saarela T, Tammela O, Jouppila P, Hallman M. Blood glucose level in preterm infants after antenatal exposure to glucocorticoid. *Acta paediatrica* 2007 ; 96 (5) : 664-668
- [42] Rokicki W, Krasnodebski J. Antenatal glucocorticoid administration and neonatal glycemia. *Developmental pharmacology and therapeutics* 1986 ; 10 (4) : 307-311
- [43] Sann L, Burnod J, Lasne Y, Bethenod M. Administration antenatale de betamethasone effet sur la glycémie neonatale des prématures. *Nouv Presse Med* 1979 ; 8 (39) : 3147-3148
- [44] Bertoldo L. Evaluation de facteurs prédictifs d'accouchement dans les sept jours suivant une corticothérapie de maturation fœtale : une étude prospective de cohorte [mémoire sage-femme]. Ecole universitaire de maïeutique Marseille méditerranée ; 2013
- [45] Haas L, Taboulet P, Porcher R, Fontaine J, Manamani J, Gautier J et al. Cétonurie ou cétonémie capillaire pour le diagnostic de l'acidocétose diabétique aux urgences. *Journal européen des urgences* 2001 ; 19 (3) : 123-131
- [46] Mitanchez D. (2008). Ontogenesis of glucose regulation in neonate and consequences in neonatal management. *Archives de pédiatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie* 2008 ; 15 (1) : 64-74

[47] Vidal Hoptimal (AP-HM Marseille). Renseignements administratifs ACCU-CHECK performa bandelettes et MICROTAINER lancettes. <http://www.diabetebd.fr> (Consulté le 04.03.2015)

[48] Vidal Hoptimal (AP-HM Marseille). Renseignements administratifs flacons, stylos d'Humalog. <http://www.diabetebd.fr> (Consulté le 04.03.2015)

ANNEXES

Annexe 1 : Résumé des caractéristiques du produit : CELESTENE CHRONODOSE

Annexe 2 : Protocole de l'hôpital de la Conception : Surveillance de la glycémie chez les patientes recevant une cure de CELESTENE

Annexe 3 : Fiche de recueil de l'étude

Annexe 4 : Statistiques complémentaires de l'étude

ANNEXE 1 : RCP

CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable – Résumé des caractéristiques du produit

ANSM - Mis à jour le : 23/01/2012

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT :

CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de bétaméthasone 3,00mg

Quantité correspondante en bétaméthasone 2,70 mg

Phosphate disodique de bétaméthasone 3,94mg

Quantité correspondante en bétaméthasone 3,00 mg

Pour une ampoule de 1 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ; Suspension injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

USAGE SYSTEMIQUE

- Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intra-nasal, ou corticoïde per os en cure courte).

-Prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines: induction de la maturation fœtale.

USAGE LOCAL

Ce sont celles de la corticothérapie locale, lorsque l'affection justifie une forte concentration locale. Toute prescription d'injection locale doit faire la part du danger infectieux notamment du risque de favoriser une prolifération bactérienne.

Ce produit est indiqué dans les affections:

-Dermatologiques: cicatrices chéloïdes

-ORL: irrigations intra-sinusiennes dans les sinusites subaiguës ou chroniques justifiant un drainage.

-Rhumatologiques:

o injections intra-articulaires: arthrites inflammatoires, arthrose en poussée

o injections péri-articulaires: tendinites, bursites

o injections des parties molles: talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.

4.2. Posologie et mode d'administration

Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur. Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone: 0,75 mg de bétaméthasone.

USAGE SYSTEMIQUE

VOIE INTRAMUSCULAIRE

Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intra-nasal ou corticoïde *per os* en cure courte). 1 injection pendant la période allergique. A renouveler 1 fois.

Prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines: induction de la maturation fœtale: 12 mg (2 ampoules) chez la mère au moins 24 heures avant la date présumée de l'accouchement, cette injection étant à renouveler éventuellement.

USAGE LOCAL

1/2 à 2 ampoules par injection selon le lieu de l'injection et l'affection à traiter.

Il faut éviter que l'injection ne soit trop superficielle en raison du risque d'atrophie sous-cutanée.

L'injection ne sera répétée qu'en cas de réapparition ou de persistance des symptômes.

4.3. Contre-indications

USAGE SYSTEMIQUE

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes (il n'existe toutefois aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale):

- tout état infectieux à l'exclusion des indications spécifiées (voir rubrique 4.1),
- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,
- vaccins vivants,
- hypersensibilité à l'un des constituants,
- troubles de la coagulation, traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire ou d'usage local.

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments non antiarythmiques, donnant des torsades de pointes (voir rubrique 4.5).

USAGE LOCAL

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- infection locale ou générale, ou suspicion d'infection,
- troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours,
- hypersensibilité à l'un des constituants.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

USAGE SYSTEMIQUE

De rares cas de réactions de type anaphylactique étant survenus chez des patients traités par une corticothérapie parentérale, une attention particulière sera portée avant toute administration chez des sujets présentant un terrain atopique.

En cas d'ulcère gastro-duodéal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.

En cas d'antécédents ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin après fibroscopie.

La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses dues notamment à des bactéries, des levures et des parasites. La survenue d'une anguillulose maligne est un risque important. Tous les sujets venant d'une zone d'endémie (régions tropicale, subtropicale, sud de l'Europe) doivent avoir un examen parasitologique des selles et un traitement éradicateur systématique avant la corticothérapie.

Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie.

Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écartier toute possibilité de foyer viscéral, notamment tuberculeux, et de surveiller, en cours de traitement l'apparition de pathologies infectieuses.

En cas de tuberculose ancienne, un traitement prophylactique anti-tuberculeux est nécessaire, s'il existe des séquelles radiologiques importantes et si l'on ne peut s'assurer qu'un traitement bien conduit de 6 mois par la rifampicine a été donné.

L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), diverticulites, anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave.

Un traitement par voie orale sera institué en relais dès que possible.

Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit.

La supplémentation potassique n'est justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.

Lorsque la corticothérapie est indispensable, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas des contre-indications mais le traitement peut entraîner leur déséquilibre. Il convient de réévaluer leur prise en charge.

Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.

USAGE LOCAL

En l'absence de données concernant le risque de calcification, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intra-discal.

Du fait d'une diffusion systémique potentielle, il faut prendre en compte certaines contre-indications des corticoïdes par voie générale, en particulier si les injections sont multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme:

- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,
- vaccins vivants.

La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses. Des injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme peuvent entraîner des symptômes cliniques et biologiques d'hypercorticisme.

Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse.

L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère.

L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse.

Ne pas injecter en intratendineux.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

USAGE SYSTEMIQUE

- **Associations déconseillées**

Médicaments donnant des torsades de pointes

+ Astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénaire, vincamine.

Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointe en cas d'hypokaliémie.

- **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

+ Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés

Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt, par augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes. Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les corticoïdes.

Antiarythmiques donnant des torsades de pointes

+ Amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidines, sotalol.

L'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant.

Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'antiarythmique (entraînement électrosystolique).

+ Anticoagulants oraux

Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.

Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance: contrôle biologique au 8^{ème} jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

+ Autres hypokaliémiants

Diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV).
Risque accru d'hypokaliémie par effet additif.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitalique.

+ Digitaliques

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG.

+ Héparines par voie parentérale

Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance.

+ Inducteurs enzymatiques

Carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine.

Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique.

+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants

Élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

+ Isoniazide (décrit pour la prednisolone)

Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué: augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

• Associations à prendre en compte

+ Antihypertenseurs

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Interféron alpha

Risque d'inhibition de l'action de l'interféron.

+ Vaccins vivants atténués

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

USAGE LOCAL

Les risques d'interactions des glucocorticoïdes avec d'autres médicaments sont exceptionnels par voie injectable locale dans les circonstances usuelles d'emploi. Ces risques seraient à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme.

4.6. Grossesse et allaitement

USAGE SYSTEMIQUE

- **Grossesse**

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène variable selon les espèces.

Dans l'espèce humaine, il existe un passage transplacentaire. Cependant, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées. Il est justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique du nouveau-né.

En conséquence, les corticoïdes peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin.

- **Allaitement**

En cas de traitement à doses importantes et de façon chronique, l'allaitement est déconseillé.

USAGE LOCAL

Le risque des corticoïdes par voie systémique est à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme: avec les corticoïdes par voie systémique un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été observée exceptionnellement après corticothérapie à dose élevée. En cas de traitement à doses importantes, l'allaitement est déconseillé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet.

4.8. Effets indésirables

USAGE SYSTEMIQUE

De rares cas de réactions anaphylactiques ont pu être rapportés chez des patients traités par des corticostéroïdes par voie parentérale (voir rubrique 4.4). Des troubles du rythme cardiaque ont également été décrits, liés à l'administration intraveineuse.

Autres effets:

- Désordres hydro-électrolytiques: hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.

-Troubles endocriniens et métaboliques: syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.

-Troubles musculosquelettiques: atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protéidique), ostéoporose, fractures

pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales.

-Troubles digestifs: hoquets, ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragies digestives, des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.

-Troubles cutanés: acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.

-Troubles neuropsychiques:

o fréquemment: euphorie, insomnie, excitation

o rarement: accès d'allure maniaque; états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions.

o état dépressif à l'arrêt du traitement.

-Troubles oculaires: certaines formes de glaucome et de cataracte.

USAGE LOCAL

Les effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes ont un faible risque de survenue après administration locale, compte-tenu des faibles taux sanguins mais le risque d'hypercorticisme (rétention hydrosodée, déséquilibre d'un diabète et d'une hypertension artérielle...) augmente avec la dose et la fréquence des injections.

-Risque d'infection locale (selon le site d'injection): arthrites,...

-Atrophie localisée des tissus musculaires, sous-cutanés et cutanés. Risque de rupture tendineuse en cas d'injection dans les tendons,

-Arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce,

-Calcifications locales,

-Réactions allergiques locales et générales,

-Flush: céphalées et bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux.

4.9. Surdosage Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE NON ASSOCIES,

Code ATC: **H02AB01**.

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) sont des hormones métaboliques essentielles. Les corticoïdes synthétiques, incluant la bétaméthasone sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. A forte dose, ils diminuent la réponse immunitaire. Leur effet métabolique et de rétention sodée est moindre que celui de l'hydrocortisone.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le phosphate de bétaméthasone soluble est très rapidement absorbé. A l'inverse, les microcristaux d'acétate de bétaméthasone ne libèrent que progressivement le principe actif. La bétaméthasone est métabolisée dans le foie et excrétée par le rein.

La demi-vie plasmatique de la bétaméthasone est de l'ordre de 5 heures, sa demi-vie biologique de 36 à 54 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydrogénophosphate de sodium anhydre, dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, édétate de sodium, chlorure de benzalkonium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation 18 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25° C
Conserver l'ampoule dans l'emballage extérieur et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule bouteille autocassable de 2 ml en verre incolore de type I. Boîte de 1 ou 25 ampoule(s).

Ampoule bouteille autocassable de 2 ml en verre incolore de type I + 1 seringue de 2 ml (polypropylène) + 1 aiguille (24 x 5/10) + 1 aiguille (50 x 8/10) . Boîte de 1 ampoule, 1 seringue et 2 aiguilles.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Agiter avant emploi.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MSD FRANCE

34, avenue Leonard de Vinci
92400 COURBEVOIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 320 577-7: 1 ml en ampoule (verre incolore) + 1 seringue de 2 ml (polypropylène) + 1 aiguille (24 x 5/10) + 1 aiguille (50 x 8/10).

- 301 947-7: 1 ml en ampoule (verre incolore), Boîte de 1.

- 553 677-4: 1 ml en ampoule (verre incolore), Boîte de 25.

9. DOSIMETRIE Sans objet.

10. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES :
sans objet

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I.

Document issu du site internet www.ansm.santé.fr

| | |
|---|--|
|  Assistance Publique Hôpitaux de Marseille Pôle Parent Enfant Hôpital Conception | PROT MED OBST SURV GLYC-CELESTENE |
| SURVEILLANCE DE LA GLYCEMIE CHEZ LES PATIENTES RECEVANT UNE CURE DE CELESTENE* | |
| Date d'application : 22.10.2010 Version : 1 | Rédigé par : Dr Jannot-Lamotte Validé par |

**Coordonnées Service RACCAH : Hospitalisation 44732
Secrétariat 45501**

1. Objet

Le présent protocole a pour objectif de définir la surveillance de la glycémie capillaire chez les patientes hospitalisées en grossesses pathologiques recevant une cure de CELESTENE*

2. Domaine d'application

Ce protocole concerne le personnel du pôle Parent-enfant ci- dessous désigné et l'ensemble des professionnels participant au réseau de prise en charge des patientes suivies à la Conception.

- les médecins
- les sages femmes
- les aides-soignantes

3. Contenu :

Quelque soit la patiente, quelque soit l'heure de l'injection de CELESTENE*,

- toujours faire une glycémie capillaire avant l'injection
- Instaurer un régime « diabétique » durant 1 semaine

3.1 : Patiente non diabétique connue et glycémie capillaire < 1,50g/L

Surveillance systématique de la glycémie capillaire 4 fois par jour :

- A jeun = au réveil
- 2h après le début des 3 repas principaux

Pendant 24 heures si glycémies restent dans les normes, ou jusqu'à normalisation des glycémies (glycémies 2h PP < 1.2 g /L (objectifs glycémiques <1,5 g/l « en aigu » pour tenter de limiter les hypoglycémies néonatales)

- **Si glycémie > 1,5g/l**: Rajouts ponctuels d'insuline rapide Novorapide ou Humalog 100 au moment de l'injection de célestène puis avant chaque repas, si glycémie comprise entre 1,5 et 2g/L : 4 unités (à adapter ensuite au cas par cas avec le diabétologue)
- **Si glycémie > 2g/L** : SE insuline concomitante de l'injection de célestène, vitesses à adapter selon la réponse glycémique. Appeler le médecin endocrinologue pour adapter cette insulinothérapie, probablement transitoire.

3.2 : Patiente diabétique

3.2.1 Diabète 1 et 2.

Placer systématiquement la patiente sous seringue à insuline et surveillance horaire de cette seringue suivant le protocole : « surveillance d'une seringue à insuline chez une patiente diabétique NON A JEUN ». Vitesses à adapter selon la réponse glycémique.

Avis diabétologue pour adaptation du schéma d'insuline

3.2.2 Diabète gestationnel :

- **Sous régime seul** : Cf. 3.1
- **Sous insuline** : Placer systématiquement la patiente sous seringue à insuline et surveillance horaire de cette seringue suivant le protocole : « surveillance d'une seringue à insuline chez une patiente diabétique NON A JEUN ». Vitesses à adapter selon la réponse glycémique

Avis diabétologue pour adaptation du schéma d'insuline

4. Diffusion du protocole

Ce protocole fait l'objet d'une diffusion contrôlée par messagerie ou papier avec accusé de confirmation de lecture dont le listing est conservé à l'appui de l'original de la procédure.

Les destinataires initiaux de la procédure (médecins thésés et sages-femmes cadres) assurent sa rediffusion en interne selon les modalités qu'il leur appartient de définir.

ANNEXE 3 : Fiche de recueil

Renseignements généraux :

- N° dossier
- Adresse
- Couverture social : AME, CMU, Sécurité social...
- Année de naissance/ âge
- Poids initial/ Taille
- Statut : en couple/ seule
- Addiction : alcool/ tabac (si oui combien ?)
- ATCD médicaux (traitement particulier) et chirurgicaux (si spécifique)
- ATCD familiaux au premier degré de diabète (préciser le type) et d'hypertension

Renseignements sur les ATCD obstétricaux :

- Gestité/ Parité
- ATCD de fausse couche spontanée
- ATCD de macrosomie
- ATCD de diabète gestationnel
- ATCD de mort fœtal in utero
- ATCD d'hydramnios
- ATCD d'accouchements prématuré
- ATCD de menace d'accouchement prématuré
- ATCD de pré éclampsie
- Autres à préciser

Renseignements concernant la grossesse :

- Date du début de grossesse
- Grossesse unique ou multiple
- Terme de la grossesse lors de l'hospitalisation
- Prise de poids durant la grossesse (0 kg, entre 1 et 12 kg, >12kg)
- Terme de la grossesse au moment du calcul de la prise de poids
- Glycémie à jeun au 1^{er} trimestre : oui (combien) / Non
- Terme de la grossesse lors de la réalisation de la glycémie à jeun
- Test HGPO réalisé : oui (résultats) / Non
- Terme de la grossesse lors de la réalisation de l'HGPO
- Motif d'hospitalisation (Menace d'accouchement prématuré, pré-éclampsie, rupture prématuré des membranes, placenta prævia, oligoamnios, hydramnios, retarde de croissance intra utérin, métrorragie, autres...)
- Dernière échographie réalisée : valeurs en percentile du PA, BIP, PC. EPF en gramme
- Terme de la grossesse lors de la réalisation de l'échographie

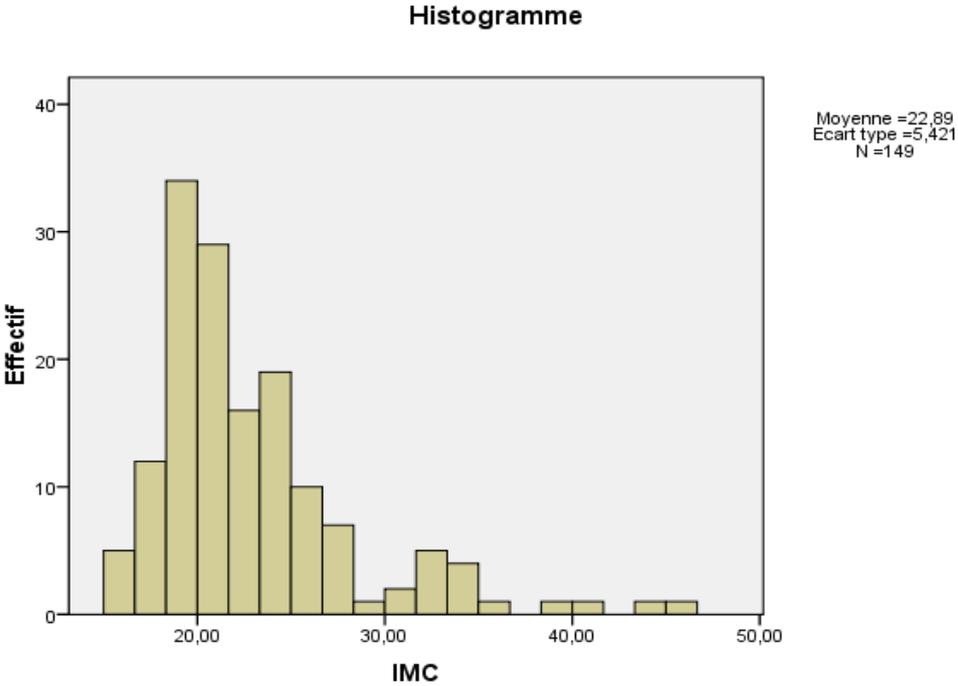
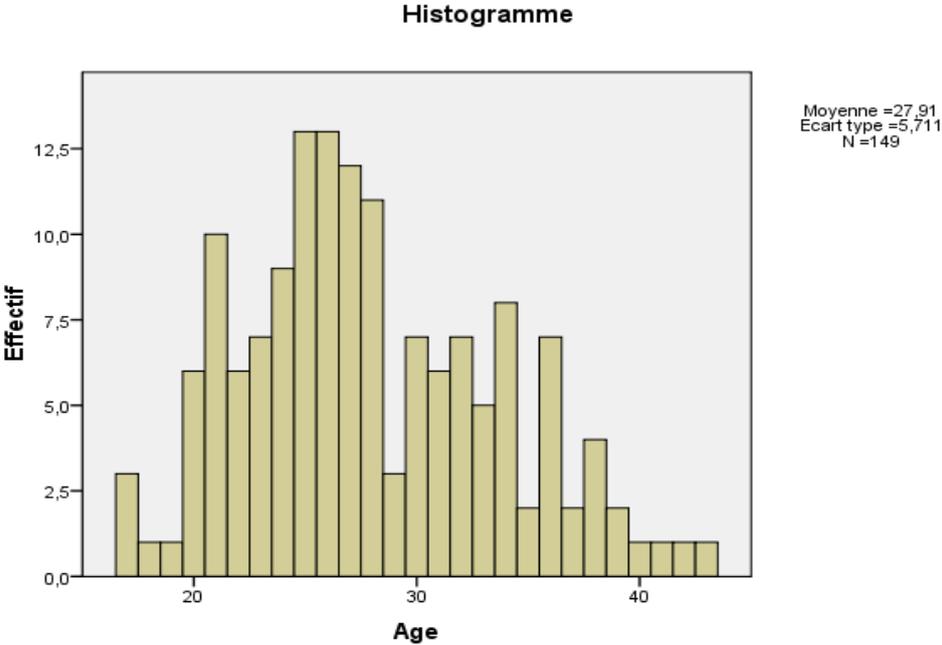
Données spécifiques de la corticothérapie :

- Terme de la grossesse lors de la cure de corticoïdes
- Glycémie capillaire réalisée avant la première injection de corticoïdes: oui (combien et à quelle heure) / non
- Date et heure de la première injection de corticoïdes
- Date et heure de la deuxième injection de corticoïdes
- Tableau d'exemple pour la surveillance glycémique à J1 (J1 : premier jour de surveillance glycémique après la corticothérapie), compléter par chaque jour de surveillance jusqu'à J6.

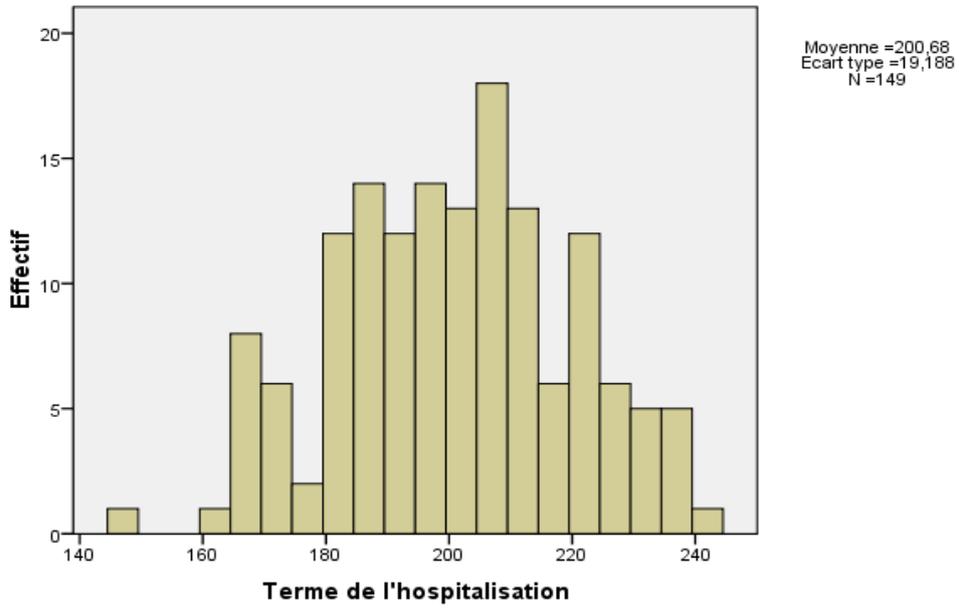
(HGT : hémoglucotest)

| | | | | | | |
|---|--|--|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Date de HGT à J1 | HGT à jeun | HGT post prandial à 10h | HGT pré prandiale à 12h | HGT post prandiale à 14h | HGT pré prandiale à 18h | HGT post prandiale à 20h |
| Type d'insuline pour le rajout 1 J1 | Dose du rajout 1 à J1 | Heure du rajout 1 à J1 | Type d'insuline rajout 2 à J1 | Dose du rajout 2 à J1 | Heure du rajout 2 à J2 | Ect.... |
| Dose totale d'insuline type rapide à J1 | Dose totale d'insuline type lente sur J1 | Dose totale d'insuline par jour sur J1 | Dose totale d'insuline par Kg/j sur J1 | | | |

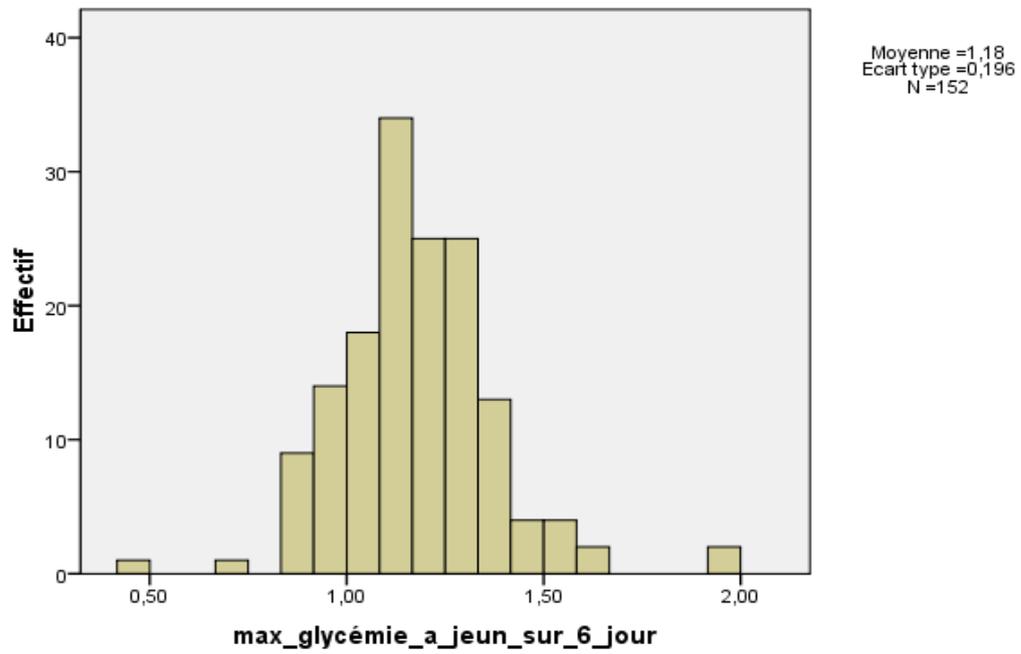
ANNEXE 4: Statistiques complémentaires de l'étude

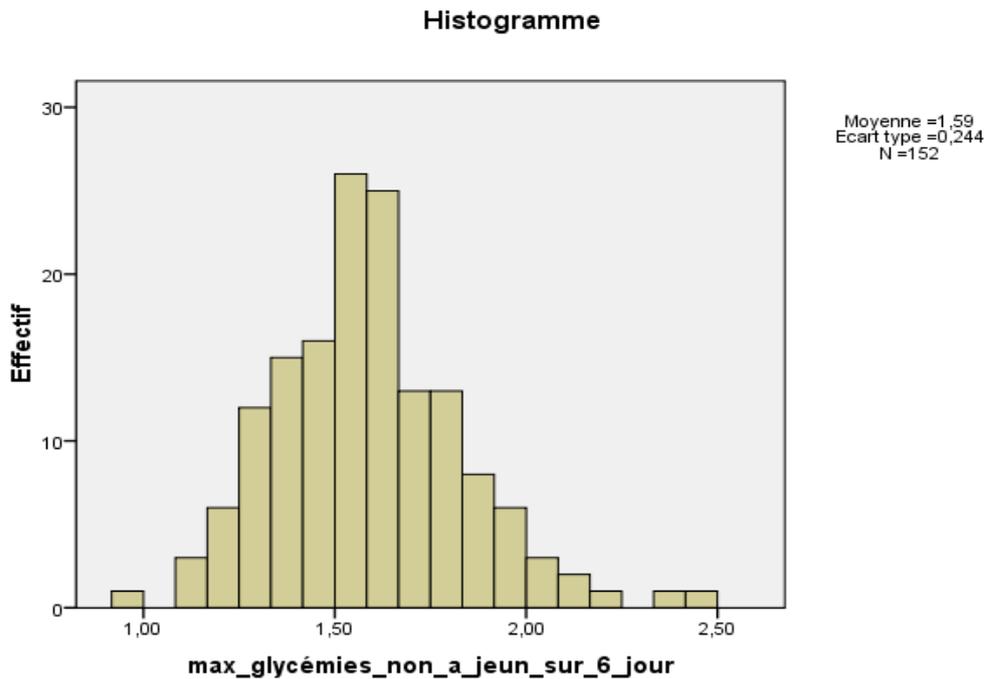


Histogramme



Histogramme





Type de grossesse en association avec le nombre de patientes ayant un épisode d'hyperglycémie :

| | | Sur 6 jours | | Total |
|--------------------|----------|---------------------------------------|--|--------|
| | | Pas de perturbation glycémique sévère | Au moins un épisode d'hyperglycémie sévère | |
| Grossesse simple | Effectif | 15 | 113 | 128 |
| | % | 11,7% | 88,3% | 100,0% |
| Grossesse multiple | Effectif | 3 | 21 | 24 |
| | % | 12,5% | 87,5% | 100,0% |
| Total | Effectif | 18 | 134 | 152 |
| | % | 11,8% | 88,2% | 100,0% |

Au moins un épisode d'hyperglycémie \geq 2g/l vs pas d'épisode:

| | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------|-----------|-------------|
| Au moins un épisode | 8 | 5,3 |
| Pas d'épisode | 144 | 94,7 |
| Total | 152 | 100,0 |

**Au moins un épisode d'hyperglycémie \geq 1,50g/l
vs pas d'épisode :**

| | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------|-----------|-------------|
| Au moins un épisode | 99 | 65,1 |
| Pas d'épisode | 53 | 34,9 |
| Total | 152 | 100,0 |

Au moins un épisode d'hyperglycémie \geq 2g/l en fonction du statut de dépistage :

| | | | épisode d'hyperglycémie | | Total |
|----------------------|----------|-------|-------------------------|-------------|-------|
| | | | Aucun | Au moins un | |
| ni GAJ, ni HGPO fait | Effectif | 44 | 3 | 47 | |
| | % | 93,6% | 6,4% | 100,0% | |
| GAJ ou HGPO fait | Effectif | 100 | 5 | 105 | |
| | % | 95,2% | 4,8% | 100,0% | |
| Total | Effectif | 144 | 8 | 152 | |
| | % | 94,7% | 5,3% | 100,0% | |

Au moins un épisode d'hyperglycémie \geq 1,5 g/l en fonction du statut de dépistage :

| | | | épisode d'hyperglycémie | | Total |
|---------------------|----------|-------|-------------------------|-------------|-------|
| | | | Aucun | Au moins un | |
| ni GAJ ni HGPO fait | Effectif | 20 | 27 | 47 | |
| | % | 42,6% | 57,4% | 100,0% | |
| GAJ ou HGPO fait | Effectif | 33 | 72 | 105 | |
| | % | 31,4% | 68,6% | 100,0% | |
| Total | Effectif | 53 | 99 | 152 | |
| | % | 34,9% | 65,1% | 100,0% | |

RESUME

Objectif(s) de l'étude : Evaluer l'utilité en pratique d'un protocole de surveillance des glycémies maternelles après une cure de corticothérapie entre 24 et 34 SA chez des patientes non diabétiques connues mis en place à la Conception depuis l'année 2010 en fonction de l'analyse des données recueillies dans le service GRE sur deux années et des données de la littérature existante.

Matériel et méthode : Etude rétrospective, monocentrique, à la maternité de l'hôpital de la Conception à Marseille (CHU de niveau 3). 152 patientes hospitalisées quel qu'en soit le motif entre janvier 2012 et juin 2014 n'ayant pas de diabète gestationnel, ni d'ATCD de diabète et ayant reçu une corticothérapie entre 24 et 34 SA ont été incluses dans l'étude. Les caractéristiques démographiques et les valeurs des glycémies lors de la surveillance ont été analysées.

Résultats : 152 patientes ont eu au moins un épisode d'hyperglycémie durant les 6 jours de surveillance et 134 patientes au moins un épisode d'hyperglycémie qualifié de sévère. Aucun facteur de risque particulier n'a pu être retrouvé, ni de corrélation avec l'absence ou non de dépistage du DG. L'ensemble des moyennes glycémiques sur les 6 jours n'a pas excédé les 1,50g/l, valeur reconnue dans la littérature comme potentiellement délétère pour le fœtus.

Conclusion de l'étude : Nous observons donc que dans cette population de patientes non diabétiques, une corticothérapie de maturation fœtale entraîne systématiquement au moins un épisode d'hyperglycémie et pour la majorité une hyperglycémie sévère. Le manque d'étude sur les potentiels effets indésirables maternels et fœtaux de ces hyperglycémies, ne permet pas de réellement conclure sur la CAT à adopter dans les suites d'une corticothérapie chez ce type de patientes.

Mots clés : Glucocorticoïde-Betamethasone –Hyperglycémie Maternelle- Hypoglycémie néo-natale

ABSTRACT

Objective: To assess the utility in practice of a maternal glycemia monitoring protocol after betamethasone administration in non diabetic women between 24 and 34 weeks gestation, set up at la Conception hospital in 2010, according to the data collected in the High Risk Pregnancy department over 2 years and the data from the literature

Materials and methods : Retrospective, single-center study, at the Conception maternity hospital in Marseilles (University Hospital level 3). 152 female inpatients between 24 and 34 gestation weeks with no past history of diabetes, without gestational diabetes and having a betamethasone administration were included in the study. Patients characteristics and values of glycemia during the monitoring period were analysed.

Results : 152 of the patients had at least one episode of hyperglycemia during the 6 days of the monitoring period and 134 at least one episode of severe hypoglycemia. No specific risk factor was found and there was no correlation with gestational diabetes screening being performed or not. The whole glycemia mean values over the 6 days period were below 1,50 g/l, an agreed-upon value in the literature as possibly harmful for the fetus

Conclusions : In this population of non diabetic women, corticosteroids for fetal maturation, results always in at least one episode of hyperglycemia and a severe hyperglycemia in a majority of the patients. The lack of studies on possible maternal and fetal side effects of these hyperglycemia, doesn't really allow to draw conclusions on what should be done after a course of steroids in this population.

Key words : Glucocorticoids- Betamethason- Maternal hyperglycemia- Neonatal hypoglycemia