



HAL
open science

Pronostic obstétrical, foetal et néonatal des grossesses diabétiques : comparaison du traitement par multi-injections quotidiennes versus pompe à insuline

Pauline Fauchille

► To cite this version:

Pauline Fauchille. Pronostic obstétrical, foetal et néonatal des grossesses diabétiques : comparaison du traitement par multi-injections quotidiennes versus pompe à insuline. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01328456

HAL Id: dumas-01328456

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01328456>

Submitted on 8 Jun 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.

Ecole de Sages-femmes de Caen

Université de Caen Normandie

**Pronostic obstétrical, fœtal et néonatal
des grossesses diabétiques.**

Comparaison du traitement
par multi-injections quotidiennes
versus pompe à insuline.

Pauline FAUCHILLE

Née le 13 août 1992

Sous la direction du Dr Anne ROD

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-femme

Année universitaire 2015 – 2016



CAEN - CAMPUS 5

BIBLIOTHÈQUE
UNIVERSITAIRE

SANTÉ

CHUCaen

ÉCOLE DE SAGES-FEMMES

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

REMERCIEMENTS

Je remercie le Dr Anne ROD, endocrinologue, d'avoir accepté d'être la directrice de ce mémoire. Merci d'avoir pris le temps de m'encadrer et d'avoir contribué à l'aboutissement de ce travail.

Je remercie également Mme Isabelle GOUPILLE, sage-femme enseignante. Merci pour vos conseils avisés et votre souci du détail qui m'ont été d'une grande aide.

Je tiens à remercier ma famille et mes amis, pour leur présence, leur écoute et leur soutien sans faille dans mes (multiples) projets.

Evidemment, merci Jean-Baptiste pour tes relectures critiques, parfois sources de débats passionnés. A défaut de faire carrière dans la LCA, je ne doute pas de ta réussite en tant que médecin !

Enfin, merci Claudine pour votre sens de la formulation et votre aide orthographique.

GLOSSAIRE

ADO	Anti-diabétiques oraux
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARCF	Altérations du rythme cardiaque fœtal
AVC	Accident vasculaire cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIV	Communication inter-ventriculaire
CSII	<i>Continuous Subcutaneous Insuline Infusion</i> (pompe à insuline)
DAN	Diagnostic ante natal
ECBU	Examen cyto-bactériologique des urines
EPF	Estimation de poids fœtal
ERCF	Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
DT1 / DT2	Diabète de type 1 / 2
HELLP	Syndrome « Hemolysis - Elevated Liver enzymes - Low Platelets count »
HbA1c	Hémoglobine glyquée A1c
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
IV	Intra-veineux / -se
LA	Liquide amniotique
MDI	<i>Multiple Daily Injections</i> (schéma basale-bolus)
MFIU	Mort fœtale in utero
PA	Périmètre abdominal
PN	Poids de naissance
RCIU	Retard de croissance in utero
SA	Semaine d'aménorrhée
TA	Tension artérielle

SOMMAIRE

INTRODUCTION ET REVUE DE LA LITTERATURE p. 1

1. Généralités p. 1
2. Complications du diabète sur la grossesse p. 2
3. Prise en charge de la grossesse p. 4
4. Gestion du travail et accouchement p. 6
5. Post-partum et surveillance du nouveau-né p. 7
6. Insulinothérapie lors de la grossesse p. 8

ETUDE p. 9

1. Hypothèses p. 9
2. Population et méthode p. 9

RESULTATS p. 11

1. Population étudiée p. 11
 - Tableau 1. Population étudiée p. 11
2. Renseignements généraux p. 12
 - Tableau 2. Comparaison des données personnelles groupe témoin *versus* groupe expérimental p. 12
 - 2.1. Age p. 13
 - 2.2. Parité p. 13
 - 2.3. Type de diabète p. 13
 - 2.4. IMC moyen p. 13
 - 2.5. Néphropathie ou rétinopathie préexistante à la grossesse p. 13
 - 2.6. HbA1c de début de grossesse p. 14

Tableau 3. Comparaison des données gestationnelles	p. 14
Tableau 4. Comparaison des données obstétricales perpartum	p. 15
Tableau 5. Comparaison des données néonatales	p. 17

ANALYSE / DISCUSSION p. 18

1. Forces et limites	p. 18
2. Analyse / Discussion	p. 19
2.1. Données gestationnelles	p. 20
2.2. Données obstétricales perpartum	p. 23
2.3. Données néonatales	p. 26

CONCLUSION p. 30

ANNEXE Protocole du CHU de Caen – Diabète antérieur à la grossesse : Prise en charge de la grossesse et de l'accouchement (version du 10.10.2011)	p. 31
--	--------------

BIBLIOGRAPHIE..... p. 35

INTRODUCTION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

En France, plus de trois millions de personnes sont traitées pour un diabète, soit 4,7% de la population en 2013. Cette prévalence est en augmentation, car en 2010, elles représentaient 4,4% de la population. ⁽¹⁾ En Basse-Normandie, les chiffres coïncident : 4,31% des Bas-Normands sont diabétiques traités par insuline ou anti-diabétiques oraux, dont 1467 femmes en âge de procréer (15-44 ans). ^(2,3)

1. Généralités

Le diabète est une maladie métabolique définie par une hyperglycémie chronique due à un déficit en sécrétion d'insuline ou à une résistance à l'insuline. On distingue principalement deux types de diabète chronique : le type 1 (dit « insulino-dépendant ») et le type 2 (secondairement « insulino-requérant »).

Le diabète de type 1 (DT1) est dû à une destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, empêchant toute sécrétion d'insuline. L'apport exogène d'insuline est essentiel pour ces patients. Ce type de diabète peut apparaître dès l'enfance.

Le diabète de type 2 (DT2) est caractérisé par une insulino-résistance et un déficit relatif en insuline. Les facteurs de risque sont la sédentarité, le vieillissement et le surpoids, associés à des facteurs génétiques. Il peut être corrigé par un régime alimentaire adapté, parfois associé à des anti-diabétiques oraux (ADO) et/ou de l'insuline.

Les complications du diabète sont essentiellement vasculaires :

- macro-angiopathies : hypertension artérielle et atteinte coronarienne à risque d'infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, mal perforant plantaire ;
- micro-angiopathies : neuropathies, rétinopathies pouvant conduire à la cécité, néphropathies (micro-albuminurie allant jusqu'à l'insuffisance rénale) ; ⁽⁵⁾

et infectieuse : infections urinaires à répétition notamment. ^(6, 7)

Hormis la prise en charge hygiéno-diététique et des ADO, le diabète peut être traité par apport d'insuline, d'action rapide ou lente. Elle peut être administrée par stylo à insuline (multi-injections quotidiennes d'insuline d'action lente ou rapide en fonction des glycémies capillaires pré- et post-prandiales) ou par pompe à insuline. Cette dernière est composée d'un petit boîtier relié à un fin cathéter sous-cutané par une tubulure. Elle permet la délivrance d'un débit basal d'insuline programmable heure par heure et de bolus au moment des repas, selon les glycémies capillaires (« infusion continue sous-cutanée d'insuline »). Elle présente comme avantages principaux d'équilibrer rapidement les glycémies en mimant la sécrétion physiologique d'insuline et d'améliorer la qualité de vie des patients, notamment en diminuant le nombre de piqûres quotidiennes (le cathéter étant changé par le patient tous les 3 jours) et en offrant une certaine flexibilité des horaires de repas. En revanche, cette méthode présente certaines limites : une hospitalisation à l'instauration de la pompe ainsi qu'une bonne maîtrise de l'appareil sont nécessaires à ce traitement. De plus, la pompe peut être un signe visible de la maladie, ce qui peut freiner le choix de ce mode d'insulinothérapie. ⁽⁸⁾

Dans tous les cas, notamment dans le cadre de la grossesse, la surveillance glycémique capillaire se fait 3 fois par jour, avant et après chacun des repas principaux. Les objectifs glycémiques sont alors limités de 0,60 à 0,90 g/l en préprandial et <1,40 g/l puis <1,20 g/l en postprandial. Tous les deux mois, on réalise un dosage sanguin de l'HbA1c, qui doit être idéalement inférieure à 7% au cours de la grossesse, et de la fructosamine, qui doit être inférieure à 350 µmol/l.

2. Complications du diabète sur la grossesse

Dans le contexte de la grossesse, le diabète peut se déséquilibrer, en raison de l'augmentation de l'insulino-sensibilité du premier trimestre, puis de l'insulino-résistance du deuxième et troisième trimestre, et en perturbant le bon déroulement pour la mère et pour le fœtus. L'étude HAPO (Hyperglycemia and Pregnancy Outcome) a notamment étudié pendant 6 ans les conséquences de l'hyperglycémie maternelle chez plus de 23000 femmes enceintes ayant développé un diabète gestationnel. Une augmentation du taux de césariennes, du poids de naissance et des hypoglycémies néonatales a été rapportée. ⁽¹⁹⁾

Concernant le fœtus, les complications du diabète maternel sont ^(8, 9, 10, 11, 14, 15) :

- Les malformations principalement cardiaques (persistance du canal artériel, communication interventriculaire, coarctation de l'aorte, hypertrophie cardiaque à prédominance septale) ou atteignant le système nerveux central (spina bifida, hydrocéphalie, anencéphalie), l'appareil uro-génital ou le squelette (Figure 1) ;
- Les fausses couches spontanées dues à des malformations non viables ;
- La macrosomie (estimation de poids fœtal (EPF) ou, en l'absence de la mesure de la longueur du fémur, périmètre abdominal (PA) > 90^{ème} percentile) par hyperinsulinisme fœtal résultant une adiposité faciotronculaire et une organomégalie (splanchnomégalie, hypertrophie cardiaque septale). Ceci entraîne une augmentation du risque de traumatisme obstétrical (dystocie des épaules pouvant entraîner des lésions du plexus brachial) et de détresse respiratoire néonatale ;
- à l'inverse, un retard de croissance in utero (RCIU) dû à une hypertension artérielle (HTA) et une néphropathie maternelles. Ces complications favorisent la survenue d'anomalies vasculaires au niveau de l'utérus ou du placenta, et par conséquent une certaine fragilité du nouveau-né par hypoxie, alors également à risque de détresse respiratoire ;
- Les affections métaboliques néonatales : hypoglycémies, hypocalcémies, ictère par hyperbilirubinémie ;
- Le retard de la maturation pulmonaire par hyperinsulinisme et augmentation du risque de détresse respiratoire ;
- La prématurité spontanée ou induite, majorant d'autant plus le risque de détresse respiratoire ;
- Les décès fœtaux et néonataux.

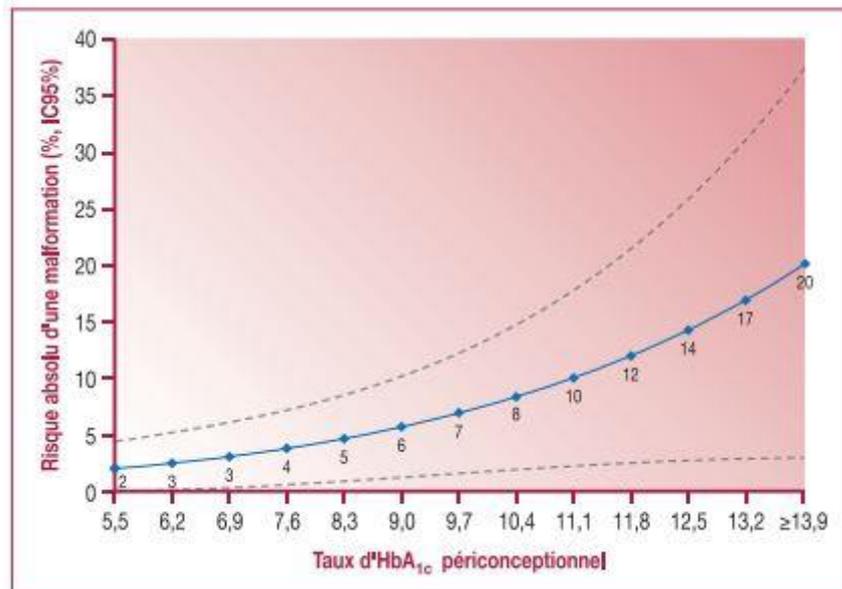


Figure 1. Risque de malformation mineure en fonction de l'HbA1c périconceptionnelle. Les données sont représentées en risque absolu (ligne solide) avec l'intervalle de confiance à 95% (en pointillés) ⁽¹⁴⁾

Au versant maternel, les complications principales sont :

- L'aggravation d'une éventuelle néphropathie ou rétinopathie préexistante ;
- Le déséquilibre du diabète et complications métaboliques aiguës : hypoglycémies (fréquentes au premier trimestre à cause d'une diminution des besoins en insuline), acidocétose (en fin de grossesse, par ré-augmentation des besoins en insuline) ;
- L'apparition d'une hypertension artérielle gravidique (définie par une tension artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou une TA diastolique ≥ 90 mmHg à partir de 20 SA) et pathologies hypertensives gravidiques (prééclampsie, HELLP syndrome) ;
- L'augmentation du risque de césarienne pour macrosomie ou hypoxie fœtale ;
- L'augmentation du risque infectieux : infections urinaires, endométrites post-césarienne.

3. Prise en charge de la grossesse

Au vu des nombreuses complications du diabète sur la grossesse et inversement, il est essentiel que la glycémie périconceptionnelle soit équilibrée ⁽²²⁾, c'est pourquoi le Référentiel de la Société Francophone du Diabète (SFD) recommande d'autant plus la réalisation d'une

consultation préconceptionnelle chez les femmes diabétiques. ^(14, 15) Celle-ci permet de faire un bilan de la maladie (dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c, fond d'œil, bilan rénal, électrocardiogramme) et d'en ajuster le traitement ainsi que ceux des comorbidités (HTA, hypercholestérolémie...). Comme pour toute patiente, c'est aussi l'occasion d'instaurer une supplémentation en acide folique et de réaliser les sérologies de début de grossesse. ⁽¹⁷⁾

En l'absence de données, les anti-diabétiques oraux n'ont pas l'AMM chez les patientes enceintes et doivent être arrêtés. ^(13, 16) Seule l'insuline, d'action lente ou rapide, peut être utilisée pendant la grossesse. S'il est nécessaire de changer le traitement, on choisit généralement le schéma conventionnel basal-bolus par multi-injections d'insuline, mais la pompe à insuline peut être mise en place au cas par cas en fonction de l'équilibre glycémique initial. ⁽¹⁵⁾ Elle délivre une infusion continue d'insuline, afin de réduire les variations glycémiques, notamment les hypoglycémies nocturnes et les hyperglycémies du réveil.

L'éducation hygiéno-diététique (régime alimentaire adapté et activité physique) fait partie de la prise en charge de la grossesse, bien qu'en principe elle fasse déjà l'objet de la prise en charge du diabète en dehors de la grossesse. La prise de poids recommandée dépendra de l'IMC initial de la patiente, tout comme dans la population générale. ⁽¹⁵⁾ Si les objectifs glycémiques sont atteints et en l'absence de complications, le suivi obstétrical est mensuel et idéalement fait par un médecin. Compte tenu de la majoration du risque infectieux par le diabète, on réalise tous les mois un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) afin de traiter une éventuelle infection asymptomatique et ainsi d'en éviter l'aggravation (pyélonéphrite aigue) et donc le risque d'accouchement prématuré. Le suivi du diabète est également mensuel, si la télétransmission des glycémies est possible. Sinon, il est préférable que la consultation de diabétologie soit bimensuelle. Au suivi échographique « classique » (trois échographies, au 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestre) peuvent s'ajouter :

- une échographie cardiaque fœtale autour de 18-20 SA. La mesure des dopplers utérins est intéressante dans le cas d'une néphropathie, car elle permet de repérer les situations plus à risque de RCIU et de prééclampsie,
- et une échographie biométrique à 37 SA, afin de définir la conduite à tenir perinatale et la voie d'accouchement. L'intérêt du doppler ombilical systématique n'a pas été démontré. ⁽¹⁵⁾

Si les objectifs glycémiques que nous avons vus précédemment se sont pas atteints malgré une prise en charge renforcée et une adaptation des doses d'insuline, il est nécessaire d'hospitaliser la patiente pour viser une amélioration des glycémies, effectuer un suivi plus intensif et, en cas d'ARCF, discuter une extraction avant terme.

A partir de 32 SA, ce suivi multidisciplinaire s'intensifie. Sans consensus concernant la fréquence, il est recommandé de réaliser des monitorings en fin de grossesse. Un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) deux à trois fois par semaine en ambulatoire ou en télétransmission permettrait de réduire le taux de morts fœtales à celui de la population générale.

(15)

En cas de menace d'accouchement prématuré, l'utilisation de β_2 -mimétiques est contre-indiquée car ils sont à risque d'acidocétose maternelle. On privilégie alors les inhibiteurs calciques ou les antagonistes spécifiques de l'ocytocine. Si la corticothérapie est nécessaire, la prise en charge diabétologique doit être renforcée et les doses d'insuline augmentées de 25 à 30% pendant trois à cinq jours.

4. Gestion du travail et accouchement

L'accouchement doit avoir lieu dans un centre périnatal adapté, en collaboration avec les diabétologues. Par consensus, une maternité de type 1 paraît inadaptée, tandis qu'une maternité de type 2 semble suffisante, sauf en cas de néphropathie en raison du risque accru d'accouchement prématuré avant 32 SA. La voie d'accouchement dépend des antécédents obstétricaux de la patiente (utérus cicatriciel), des biométries fœtales, des conditions locales (bassin, col utérin), et de la présentation fœtale. Nous notons que 60% des accouchements chez une femme diabétique se font par césarienne contre 17% dans la population générale, à cause de l'augmentation du risque de dystocie des épaules pour un fœtus macrosome. (18) Si les objectifs glycémiques sont atteints et sans complication, l'accouchement est le plus souvent déclenché autour de 38-39 SA. Le travail et l'accouchement nécessitent une perfusion intraveineuse de glucose et une seringue électrique d'analogue rapide d'insuline, dont le débit est adapté à la glycémie capillaire horaire. Le cas échéant, la pompe à insuline peut être laissée en place si le personnel de salle de naissance est formé à son utilisation. Il est important que

la glycémie maternelle soit contrôlée au cours du travail, car le risque d'hypoglycémie néonatale y est d'autant plus élevé si la mère est en hyperglycémie.

5. Post-partum et surveillance du nouveau-né

En post-partum, l'insuline est ramenée aux doses préconceptionnelles et le rythme d'auto-surveillance glycémique maintenu jusqu'à rééquilibration insuline/glycémie. Les objectifs glycémiques sont moins stricts, d'autant que le risque d'hypoglycémie augmente si la mère allaite. L'allaitement maternel est encouragé. En effet, le risque pour l'enfant de développer un diabète de type 1 est plus important lorsque le lait infantile est introduit précocement. La contraception proposée est plutôt locale ou microprogestative orale, éventuellement œstroprogestative en l'absence de facteur de risque cardio-vasculaire surajouté (obésité, tabagisme, antécédent personnel de maladie thromboembolique) et de complication associée (néphropathie, rétinopathie). ^(15, 19)

La proximité d'un service de néonatalogie est indispensable en cas de nécessité de soins spécifiques. En l'absence de complication immédiate chez le nouveau-né, il peut rester auprès de sa mère. Ces complications sont l'insuffisance cardiaque liée à une hypertrophie septale, des lésions osseuses, neurologiques voire une encéphalopathie anoxo-ischémique en cas de macrosomie. Un retard de maturation pulmonaire, la prématurité, une hypoxémie (ARCF au cours du travail, liquide amniotique méconial), une inhalation peuvent être à l'origine d'un syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né. En prévention d'une hypoglycémie néonatale, le nouveau-né doit recevoir un apport glucidique dès que possible à sa naissance. Une mesure de la glycémie capillaire doit être réalisée dans sa première heure de vie, et toutes les trois heures jusqu'à 48 heures de vie. Si une hypoglycémie néonatale subsiste malgré des apports oraux enrichis, une perfusion intraveineuse de glucosé 10% peut être mise en place. En cas d'urgence en salle de naissance ou si l'hypoglycémie n'est pas corrigée par le glucosé IV, le glucagon peut être utilisé. La macrosomie néonatale peut entraîner une hypoxie, stimulant la production d'érythropoïétine et donc d'hématies (polyglobulie), favorisant ainsi l'hyperbilirubinémie. Cet ictère est alors traité par photothérapie.

6. Insulinothérapie au cours de la grossesse

Le schéma basal-bolus et la pompe à insuline ont été comparés dans le cadre de la grossesse, concernant les complications obstétricales, fœtales et néonatales du diabète préexistant à la grossesse. Les résultats divergent : amélioration du pronostic avec la pompe en comparaison au traitement « classique » par multi-injections, ou l'inverse, absence de différence significative...

Nous avons cherché à étudier la prise en charge des patientes diabétiques au CHU de Caen, entre 2010 et 2015. Il est important de noter que le pôle Femme – Enfant a rejoint géographiquement en 2010 le site du CHU doté d'un service d'Endocrinologie. La prise en charge des grossesses diabétiques dans ce centre a alors subi quelques modifications et a été protocolisée. Nous avons donc souhaité comparer le pronostic obstétrical, fœtal et néonatal du diabète maternel traité par pompe à insuline *versus* par multi-injections quotidiennes entre janvier 2010 et juin 2015, chez des patientes suivies et ayant accouché au CHU.

L'objectif principal est de faire un état des lieux de la prise en charge conjointe de ces femmes par les services d'Endocrinologie et de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Caen et de comparer le pronostic obstétrical, fœtal et néonatal des deux modalités de traitements du diabète lors de la grossesse.

ETUDE

1. Hypothèse

Le traitement du diabète, de type 1 ou 2, par pompe à insuline assure un bon équilibre de la maladie, voire même meilleur que le traitement par multi-injections d'insuline : les pronostics obstétrical, foetal et néonatal lors d'une grossesse diabétique traitée par pompe seraient donc plus favorables.

2. Population et méthode

Entre le 1^{er} janvier 2010 et le 30 juin 2015, 17390 accouchements dont 49 grossesses diabétiques (0,003% des accouchements) au CHU de Caen (centre périnatal de type 3).

Notre travail consiste en une étude descriptive rétrospective et comparative réalisée au CHU de Caen entre janvier 2010 et juin 2015.

Quarante et une femmes diabétiques, de type 1 ou 2, suivies lors de leur grossesse et ayant accouché au CHU ont été incluses. Elles ont été sélectionnées à partir de la base de données du service d'endocrinologie : leurs dossiers ont été recroisés avec ceux issus de la base de Gynécologie-Obstétrique « 4D Obstétrique ». Deux groupes ont été définis selon le mode de traitement du diabète, le groupe témoin comprenant les patientes traitées par multi-injections d'insuline (MDI) et le groupe expérimental regroupant celles traitées par pompe à insuline (CSII). Les données recueillies ont été exploitées avec le logiciel « Epi Info », pour réaliser les tests statistiques de Fischer exact et de Mann-Whitney. Nous avons considéré que la différence entre les deux groupes était significative si $p < 0,05$.

Le diagnostic de diabète et l'instauration du traitement avaient été faits au moins deux ans auparavant, sur une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l ou post-prandiale supérieure à 2g/l (cf. Annexe 1). N'ont pas été incluses les femmes ayant développé un diabète gestationnel, les interruptions médicales de grossesse et les grossesses multiples. Les patientes ayant changé de mode de traitement en cours de grossesse ainsi qu'une patiente *a priori* atteinte du syndrome de

Münchhausen ont été exclues (facteur psychiatrique compromettant la bonne observance du traitement). Les patientes déjà incluses sur la période définie ne l'ont pas été à nouveau lors de leurs grossesses ultérieures le cas échéant (soit sept grossesses non incluses).

Tout d'abord, les caractéristiques des patientes ont été étudiées (âge, parité avant la grossesse étudiée, indice de masse corporelle avant grossesse), puis celles du diabète (type de diabète, mode de traitement qui définira les groupes, présence d'une rétinopathie ou d'une néphropathie avant la grossesse, hémoglobine glyquée (HbA1c) au début de la grossesse).

Ensuite, nous avons étudié les caractéristiques gravidiques liées au diabète (prise de poids, estimation échographique du poids fœtal, quantité de liquide amniotique, équilibre glycémique, hospitalisation pour accidents métaboliques aigus (acidocétose, hypoglycémie), survenue d'une HTA gravidique (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg survenant après 20 SA et disparaissant après 6 semaines de post-partum ⁽⁴⁾), prééclampsie (HTA gravidique associée à une protéinurie $\geq 0,3\text{g}/24\text{h}$ ⁽⁴⁾), HELLP syndrome) ainsi que les caractéristiques obstétricales : voie d'accouchement, déclenchement ou maturation, déroulement du travail (absence de stagnation de la dilatation ou de non-engagement et dont l'issue est une naissance par voie basse), MFIU et néonatale, dystocie des épaules, hypoxie fœtale per partum (ARCF et/ou un pH artériel pathologique à la naissance (pH au cordon $< 7,20$), liquide amniotique méconial).

Enfin, les critères fœtaux retenus ont été le terme et le poids de naissance, le score d'Apgar minimal à 1, 5 et 10 minutes de vie, le décès néonatal, la survenue d'une détresse respiratoire, d'un ictère traité par photothérapie ou d'une hypoglycémie néonatale ($< 0,4$ g/L ou $2,2$ mmol/L après H3 de vie⁽²⁸⁾), ainsi que la présence de malformations cardiaques congénitales caractéristiques des grossesses diabétiques (cardiomégalie, hypertrophie septale, communication inter-ventriculaire, persistance du canal artériel et la coarctation de l'aorte).

RESULTATS

1. Population étudiée (Tableau 1)

Sur la période étudiée, 41 patientes ont été incluses, dont 15 traitées par multi-injections (soit 36,6% de la population) et 26 par pompe à insuline (63,4%). La moyenne d'âge de la population étudiée est de 31,3 ans ($\pm 5,5$). 46,3% de la population étaient nullipares. Le diabète de type 1 représentait 58,5% de la population, et 41,5% le diabète de type 2. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen de la population était de 28,4 ($\pm 8,5$) avant la grossesse, soit 17% des patientes incluses en surpoids (IMC entre 25 et 30 kg/m²) et 31,7% en situation d'obésité.

Tableau 1. Population étudiée

		N valide	Moyenne (\pm écart-type) ou N (%)
Groupe	MDI	41	15 (36,6%)
	CSII		26 (63,4%)
Age		41	31,3 ($\pm 5,5$)
Parité avant grossesse actuelle	0	41	19 (46,3%)
	1		11 (26,8%)
	2		3 (7,3%)
	3		6 (14,6%)
	4		2 (4,9%)
Diabète	1	41	24 (58,5%)
	2		17 (41,5%)
IMC préconceptionnel moyen		41	28,4 ($\pm 8,5$)
IMC préconceptionnel = 25 – 29,9 kg/m²		41	17%
IMC préconceptionnel \geq 30 kg/m²			31,7%
HTA préexistante		41	-
Rétinopathie / néphropathie préexistante		41	3 (7,3%)
HbA1c début de grossesse (%)		37 ^(a)	7,07 ($\pm 1,5$)

^(a) Données manquantes

1. Renseignements généraux (Tableau 2)

Tableau 2. Comparaison des données générales groupe témoin versus groupe expérimental

	Groupe				p	
	Témoin (MDI)		Expérimental (CSII)			
	N valide	M (± écart-type) ou N (%)	N valide	M (± écart-type) ou N (%)		
Age	15	36,1 (± 6,6)	26	31,1 (± 4,8)	0,72	
Parité avant grossesse	0	6 (40%)		13 (50%)	0,03	
	1	1 (6,7%)		10 (38,5%)		
	2	15	2 (13,3%)	26		1 (3,8%)
	3		4 (26,7%)			2 (7,7%)
	4		2 (13,3%)			-
Diabète	1	15	4 (26,7%)	26	20 (76,9%)	0,05
	2		11 (73,3%)		6 (23,1%)	
IMC préconceptionnel moyen	15	30,8 (± 10,8)	26	27 (± 6,7)	0,5	
IMC = 25 - 29,9kg/m²	15	1 (6,7%)	26	6 (23,1%)	0,36	
IMC ≥ 30 kg/m²		7 (46,7%)		6 (23,1%)	0,22	
Rétinopathie / néphropathie préexistante	15	2 (13,3%)	26	1 (3,8%)	0,6	
HbA1c début de grossesse (%)	14	6,5 (± 1,5)	23 ^(a)	7,4 (± 1,4)	0,006	

^(a) Données manquantes ; IMC : Indice de masse corporelle ; HbA1c : Hémoglobine glyquée

1.1. Age

L'âge maternel moyen dans le groupe témoin est de 36,1 (\pm 6,6) ans et de 31,1 (\pm 4,8) ans dans le groupe expérimental. La répartition de l'âge est donc identique entre les deux groupes car $p > 0,05$.

1.2. Parité

Dans le groupe témoin, on compte 6 nullipares (40%), 1 primipare (6,7%) et 8 multipares (53,3%). Dans le groupe expérimental, on compte 13 nullipares (50%), 10 primipares (38,5%) et 3 multipares (11,5%). La répartition de la parité varie entre les groupes car $p = 0,03 (< 0,05)$.

1.3. Type de diabète

26,7% des patientes sont diabétiques de type 1 dans le groupe témoin contre 76,9% dans le groupe expérimental (20). 73,3% des patientes sont diabétiques de type 2 dans le groupe témoin, et 23,1% dans le groupe expérimental. Cette différence tend à être significative car $p = 0,05$ (valeur limite).

1.4. IMC moyen

L'IMC moyen avant grossesse est de 30,8 (\pm 10,8) kg/m^2 dans le groupe témoin et 27 (\pm 6,7) kg/m^2 . La proportion de surpoids ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) est alors plus importante dans le groupe CSII par rapport au groupe MDI, en revanche on observe plus de patientes obèses ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) dans le groupe MDI.

1.5. Néphropathie ou rétinopathie préexistante à la grossesse

Dans le groupe témoin, 2 patientes sont atteintes d'une complication microvasculaire du diabète préexistante à la grossesse, soit 13,3% du groupe. Dans le groupe expérimental, cela

concerne une seule patiente, soit 3,8% du groupe. En raison de ces petits nombres de patientes, et avec un $p > 0,05$, on peut estimer que la répartition est similaire dans les deux groupes.

1.6. HbA1c de début de grossesse

Cette donnée témoigne de l'équilibre glycémique des deux à trois mois précédents le prélèvement sanguin. Dans le groupe témoin, l'hémoglobine glyquée A1c est significativement plus élevée dans le groupe expérimental (CSII) (6,5 ($\pm 1,5$) % vs 7,4 ($\pm 1,4$) %).

Tableau 3. Comparaison des données gestationnelles

	Groupe				p
	Témoin (MDI)		Expérimental (CSII)		
	N valide	M (\pm écart-type) ou N (%)	N valide	M (\pm écart-type) ou N (%)	
Prise de poids	15	14 ($\pm 8,6$)	23 ^(b)	12,9 ($\pm 5,8$)	0,5
Macrosomie fœtale (EPF ou PA > 90 ^{ème} percentile)	15	9 (60%)	26	16 (61,5%)	0,8
RCIU	15	-	26	4 (15,4%)	0,3
Hydramnios	15	5 (33,3%)	25 ^(b)	5 (20%)	0,6
Equilibre glycémique correct ^(a)	15	8 (53,3%)	26	6 (23,1%)	0,1
Hospitalisation pour accidents métaboliques aigus (acidocétose, hypoglycémie sévère)	15	0	26	1 (3,8%)	0,8
HTA gravidique	15	2 (13,3%)	26	2 (7,7%)	0,9
Prééclampsie	15	2 (13,3%)	26	2 (7,7%)	0,9
HELLP syndrome	15	1 (6,7%)	26	-	0,7

^(a) Selon appréciation du clinicien ^(b) Données manquantes

EPF : Estimation de poids fœtal ; PA : Périmètre abdominal ; HTA : Hypertension artérielle

Tableau 4. Comparaison des données obstétricales perpartum

	Groupe				p
	Témoin (MDI)		Expérimental (CSII)		
	N valide	Moyenne (± écart-type) ou N (%)	N valide	Moyenne (± écart-type) ou N (%)	
Césarienne (total)	15	9 (60%)	26	21 (80,8%)	0,25
<i>Césarienne avant travail</i>		4 (26,7%)		13 (50%)	0,3
Déclenchement / maturation	11	11 (100%)	13	7 (53,8%)	0,03
<i>dont échec</i>		1 (9,1%)	7	3 (42,9%)	0,3
Déroulement du travail Normal	11	7 (63,6%)	13	8 (61,5%)	0,7
MFIU ou décès néonatal	15	-	26	-	-
Dystocie des épaules	15	-	26	-	-
ARCF / pH artériel au cordon < 7,20 / LA méconial	15	5 (33,3%)	26	10 (38,1%)	1

MFIU : Mort fœtale in utero ; ARCF : Altérations du rythme cardiaque fœtal ; LA : Liquide amniotique

Dans le groupe témoin, traité par multi-injections d'insuline, 4 des 15 patientes ont été césarisées avant travail. Parmi les 11 patientes restantes, toutes ont été déclenchées ou maturées. L'échec de déclenchement du travail a concerné une seule de ces patientes (9,1% des déclenchements de ce groupe). On dénombre en particulier deux déclenchements pour macrosomie fœtale à 37 SA, associée à une HTA dans un cas et associée à une prééclampsie dans l'autre, et 9 autres déclenchements entre 38 et 39 SA, selon les recommandations de 2010 du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France (CNGOF) ⁽²⁴⁾, dont 6 dans un contexte de macrosomie. A propos des césariennes avant travail, nous notons qu'une d'elle a été faite pour prééclampsie à 33 SA et deux pour macrosomie fœtale à 37 et 38 SA. Parmi les cinq césariennes en urgence de ce groupe, il s'agissait notamment d'un HELLP syndrome dans un contexte de déclenchement pour prééclampsie à 37 SA et 4 échecs de déclenchements à terme.

Dans le groupe expérimental, traité par pompe à insuline, 13 des 26 patientes ont été césarisées avant travail. Parmi les 13 patientes restantes, 7 (53,8%) ont été déclenchées et 6 se sont mises en travail spontanément. L'échec de déclenchement du travail a concerné trois patientes (42,9% des déclenchements de ce groupe). Dans ce groupe, il y a eu notamment 1 déclenchement à 34 SA pour RCIU, 1 à 35 SA pour prééclampsie dans un contexte de macrosomie fœtale, et 5 à 37-38 SA pour macrosomie fœtale, RCIU ou déséquilibre glycémique tout au long de la grossesse. Sept des 13 césariennes avant travail (soit 53,85%) ont été réalisées pour ARCF dont 2 dans un contexte de RCIU, 3 dans un contexte de macrosomie fœtale, 1 dans un contexte d'HTA gravidique et 1 autre dans un contexte de prééclampsie. La macrosomie seule était l'indication de 4 autres césariennes programmées. Parmi les 8 césariennes en urgence, nous notons 3 césariennes pour ARCF à terme dans un contexte de macrosomie, 3 échecs de déclenchement dont un RCIU à 38 SA et 2 stagnations du travail dont un macrosome à 35 SA (poids de naissance retrouvé au 99^{ème} percentile).

Tableau 5. Comparaison des données néonatales

	Groupe				p
	Témoïn (MDI)		Expérimental (CSII)		
	N valide	Moyenne (± écart-type) ou N (%)	N valide	Moyenne (± écart-type) ou N (%)	
Prématurité (naissance < 37 SA)	15	1 (6,7%)	26	12 (46,2%)	0,02
Poids de naissance moyen (g)	15	3343,3 (± 500)	26	3242,7 (± 1110)	0,5
Percentile du PN	15	73,80 (± 36,9)	26	74,33 (± 20,9)	0,12
Macrosomie (PN > 90 ^{ème} percentile)	15	5 (33,3%)	26	18 (69,2%)	0,05
Hypotrophie (PN < 10 ^{ème} percentile)	15	-	26	3 (11,5%)	0,45
Apgar à 1 min	≥ 8	10 (66,7%)		14 (53,8%)	0,7
	3-7	4 (26,7%)		9 (34,6%)	
	< 3	1 (6,7%)		3 (11,5%)	
	15		26		
Apgar à 5 min	≥ 8	15 (100%)		25 (96,2%)	0,8
	3-7	-		1 (3,8%)	
	< 3	-		-	
Décès néonatal	15	-	26	-	-
Détresse respiratoire	15	2 (13,3%)	26	8 (30,8%)	0,4
Ictère néonatal	14	-	25 ^(a)	4 (16%)	0,3
Hypoglycémie néonatale	14	2 (14,3%)	24 ^(a)	1 (4,2%)	0,6
Malformations cardiaques congéni- tales (ici : cardiomégalie, hypertrophie septale, CIV)	15	1 (6,7%)	26	7 (26,9%)	0,24

^(a) Données manquantes ; SA : Semaines d'aménorrhée ; PN : Poids de naissance ; DAN : Diagnostic antenatal

ANALYSE / DISCUSSION

1. Forces et limites de l'étude

Notre étude a été réalisée au CHU de Caen, et les patientes incluses y ont été suivies tant par l'équipe de diabétologie que par l'équipe de gynéco-obstétrique, et y ont accouché. Ceci nous assure une certaine homogénéité et donc une comparaison fiable des prises en charge.

Cependant, cette étude est rétrospective, issue de l'exploitation des dossiers médicaux, et présente donc un biais de notification et de retranscription des données, notamment dans l'appréciation de l'équilibre glycémique alors jugé par le clinicien. Elle présente également un biais de confusion dans la constitution des groupes témoin et expérimental : en effet, le groupe CSII comprend 76,9% de patientes diabétiques de type 1 alors que le groupe MDI n'en comporte que 26,7%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le diabète de type 1 se déclare généralement plus tôt dans la vie du sujet que le diabète de type 2 et que le traitement par pompe à insuline (CSII) est plutôt mis en place un certain temps après la déclaration de la maladie. De plus, la pompe à insuline est habituellement une technique de deuxième intention face à une glycémie déjà difficile à équilibrer par multi-injections d'insuline (MDI), et en raison du confort de cette technique et de la nécessité absolue d'insulinothérapie dans le DT1. En effet, le DT1 est « insulino-requérant », c'est-à-dire que son seul traitement est l'insuline, à l'inverse du diabète de type 2 qui ne nécessite pas toujours un traitement, ou est traité par ADO ou insuline. De ce fait, il aurait été intéressant de comparer dans notre étude l'ancienneté de la maladie. L'obésité, dont la prévalence est de 31,7% dans la population étudiée, est également un facteur de confusion. En effet, elle est notamment un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle, de prééclampsie, d'hyperglycémie et de diabète gestationnel par insulino-résistance surajoutée à celle de la grossesse, de malformations notamment cardiaques, de prématurité induite, de mortalité périnatale, de macrosomie et ses conséquences obstétricales ou de RCIU. ⁽²²⁾ Enfin, notre étude présente un manque de puissance, en raison du faible effectif de patientes incluses (41 dossiers). Cela peut expliquer le peu de significativité dans la comparaison de certains paramètres étudiés, s'il ne s'agit pas d'une réelle absence de significativité.

2. Analyse / Discussion

Nous avons confronté les résultats de notre travail à ceux de trois études qui comparaient également le pronostic materno-foetal entre la pompe et les multi-injections quotidiennes d'insuline.

L'étude prospective non randomisée de Kernaghan ⁽²⁵⁾ a été réalisée entre 1998 et 2005 au Royaume-Uni, sur une population de 42 patientes diabétiques : 24 étaient traitées par MDI et 18 par CSII (dont une partie avait commencé le traitement par pompe à insuline entre 8 et 14 SA). Les groupes de son étude étaient similaires en termes de caractéristiques maternelles (âge, parité médiane, répartition DT1 / DT2, IMC préconceptionnel, taux de complications liés au diabète (néphropathie et rétinopathie).

L'étude rétrospective de Hiéronimus ⁽²⁶⁾ réalisée en 2005 à Nice, comparait deux groupes d'une population diabétique de type 1 : 33 patientes diabétiques traitées par CSII et 23 traitées par MDI. Les patientes étaient significativement plus âgées dans le groupe CSII (26 (\pm 5,9) vs 30 (\pm 4,8) ; $p = 0,013$). Ceci peut être dû au fait que, comme vu précédemment, la pompe à insuline est plutôt une méthode de deuxième intention en cas de diabète difficile à équilibrer par MDI. En revanche, les autres caractéristiques maternelles citées ci-avant étaient identiques entre les groupes.

Enfin, une étude rétrospective cas-témoins a été menée par Chen ⁽²⁷⁾ en 2007 à Tel Aviv (Israël) sur une population de 90 patientes DT1 traitées par MDI (60) ou par CSII (30) avec un ratio de 2 pour 1. Les paramètres maternels étaient similaires entre les groupes.

Nous rappelons que, dans notre étude, l'âge moyen des patientes est comparable dans les deux groupes. Par contre, elles sont significativement plus âgées que les études de Kernaghan, de Hiéronimus et de Chen (respectivement : 36,1 (\pm 6,6) vs 31,1 (\pm 4,8) ; 29,5 vs 27 ; 26 (\pm 5,9) vs 30 (\pm 4,8) ; 29,6 (\pm 5) vs 29,3 (\pm 4,9)). Sans différence significative, nous observons que la parité, le type de diabète et l'IMC ne sont pas répartis de la même manière. En effet, le groupe CSII est plutôt composé de nullipares et de primipares (respectivement 50% et 38,5% du groupe), tandis que le groupe MDI contient globalement autant de nulli/primipares que de

multipares (40% / 6,7% et 53,3%). Ces résultats semblent cohérents avec les études de Kernaghan et de Chen mais celle de Hiéronimus retrouve moins de nullipares et plus de primipares. De la même manière, le groupe MDI comprend une plus grande proportion de diabète de type 2 (73,3%) alors que le groupe CSII contient une grande majorité de DT1 (76,9%). Les études de Hiéronimus et de Chen ne portaient que sur les patientes diabétiques de type 1, et celle de Kernaghan ne comprenait qu'une patiente diabétique de type 2 dans chaque groupe. Enfin, le groupe MDI contient moins de patientes en surpoids mais plus d'obèses que le groupe CSII. L'IMC préconceptionnel moyen de notre étude a tendance à être plus élevé que dans celles de Hiéronimus et de Chen. Le fait que le diabète de type 2 est généralement associé à un surpoids ou une obésité peut être à l'origine de cette différence, car les études de Hiéronimus et de Chen n'incluaient pas de DT2, à l'inverse de notre travail. Enfin, nous retrouvons dans notre étude moins de survenue de complications du diabète (néphropathie, rétinopathie) que dans ces deux études.

2.1. Données gestationnelles (Tableau 3)

Notre étude met en évidence, de manière non significative, un meilleur équilibre glycémique (apprécié par le clinicien) dans le groupe MDI (53,3% vs 23,1%, $p = 0,1$). De plus, nous pouvons observer que l'hémoglobine glyquée est supérieure à l'objectif idéal d'HbA1c (7%) dans le groupe CSII, en plus d'y être significativement plus élevée que dans le groupe MDI (tableau 2). L'étude prospective de Kernaghan ⁽²⁵⁾ ne montre pas de différence significative concernant les 4 dosages de l'HbA1c (préconceptionnelle ($p = 0,49$), puis au 1^{er} ($p = 0,41$), 2^{ème} ($p = 0,27$) et 3^{ème} trimestre ($p = 0,51$)) entre les deux groupes, contrairement à notre étude. Dans l'étude rétrospective de Hiéronimus ⁽²⁶⁾, il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant l'HbA1c trimestrielle parmi sa population. Néanmoins, on peut retenir que, dans le cas de grossesses planifiées, l'hémoglobine glyquée lors de l'organogenèse était meilleure sous pompe que sous multi-injections d'insuline ($6,9\% \pm 0,78$ vs $8,51\% \pm 1,3$, $p < 0,0001$), sachant que sous pompe, la grossesse avait été planifiée dans 72,7% des cas, contre 30% parmi les patientes traitées par pompe. La planification d'une grossesse dans le contexte d'un diabète est donc un facteur de bon pronostic. Dans l'étude de Chen ⁽²⁷⁾, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été mise en évidence à propos de l'équilibre glycémique évalué par HbA1c ($p = 0,28$), mais l'intérêt de la planification sur le pronostic obstétrical y est

également évoqué. Nous pouvons supposer que la différence d'équilibre glycémique retrouvée dans notre étude est due au nombre relativement important de diabète de type 1 dans le groupe traité par pompe à insuline par rapport au groupe multi-injections. En effet, ce type de diabète a tendance à se déclarer plus tôt dans la vie du patient et on peut supposer que les complications apparaissent ainsi plus tôt. La pompe à insuline est généralement mise en place en fonction de la durée d'évolution de la maladie et en deuxième intention face à un diabète déjà difficile à équilibrer, potentiellement déjà compliqué sur le versant vasculaire sans pour autant que la patiente ait déclaré une rétinopathie ou une néphropathie.

De manière non significative, nous pouvons également observer que le taux de RCIU dans notre étude est relativement plus important dans le groupe CSII que dans le groupe MDI (15,4% vs 0%, $p = 0,3$) tandis que l'étude prospective de Kernaghan ⁽²⁵⁾ ne présente pas de différence significative entre les deux groupes concernant la croissance fœtale ($p = 0,83$). Les études rétrospectives de Hiéronimus ⁽²⁶⁾ et de Chen ⁽²⁷⁾ n'évaluaient pas les paramètres de croissance fœtale. Il semblerait que la différence retrouvée dans notre étude puisse s'expliquer de la même manière que la différence d'équilibre glycémique précédemment vue. La proportion de diabète de type 1, son ancienneté et le risque alors majoré de conséquences vasculaires pourraient être à l'origine d'un effectif plus important de RCIU. Ce biais n'est probablement pas rencontré dans l'étude de Kernaghan puisque sa population n'est composée que de patientes diabétiques de type 1.

En revanche, notre étude ne permet pas de trouver de différence significative pour la prise de poids, les taux de macrosomie fœtale et la survenue d'hydramnios. De même, les études de Hiéronimus ⁽²⁶⁾ et de Chen ⁽²⁷⁾ montrent que la prise de poids était semblable entre les groupes (respectivement $14,4 (\pm 5,2)$ vs $14,5 (\pm 3,9)$; et $14,0 (\pm 5,2)$ vs $11,7 (\pm 5,1)$). Les paramètres fœtaux tels que la macrosomie ou l'évaluation de la quantité de liquide amniotique n'ont pas été relevés dans les trois études précédemment citées. L'absence de différence significative peut être imputée au manque de puissance de notre étude.

Concernant l'HTA gravidique, les maladies hypertensives (prééclampsie, HELLP syndrome) et les hospitalisations pour accidents métaboliques aigus (un seul cas d'acidocétose et aucun cas d'hypoglycémie sévère), le faible nombre de cas recueillis ne permet pas de conclure sur ce point. L'étude de Kernaghan ⁽²⁵⁾ n'évaluait pas ces paramètres. Dans les travaux menés par Hiéronimus ⁽²⁶⁾, le risque d'HTA gravidique et/ou de prééclampsie était corrélé à la présence

d'au moins une complication du diabète (OR 5,7 ; IC95% 1.24-25,9 ; $p = 0,025$) mais réparti de manière identique entre les groupes, tout comme dans l'étude de Chen ⁽²⁷⁾ (25% vs 22%, $p = 0,17$). De la même manière que le type et la durée d'évolution du diabète pourraient influencer la survenue de RCIU ou faire varier l'équilibre glycémique, ils pourraient également augmenter le risque de pathologies hypertensives de la grossesse. Concernant les épisodes d'acidocétose, le résultat de notre travail est comparable à celui de l'étude de Hiéronimus (0% dans le groupe MDI et 3% dans le groupe CSII). En revanche, l'étude de Chen met en évidence qu'il y avait significativement moins d'épisodes d'acidocétose diabétique dans le groupe MDI par rapport au groupe CSII (1,6% vs 13% ; $p = 0,044$). Chen commente ses résultats en précisant notamment que les épisodes d'acidocétose sont connus pour être une complication potentielle de la pompe à insuline, en raison de dysfonctionnements de l'appareil (obstruction du cathéter sous-cutané en général). Or le risque d'acidocétose est d'ordinaire augmenté pendant la grossesse à cause de l'insulinorésistance des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Le risque paraît donc acceptable et considéré comme faible. La fréquence des épisodes d'hypoglycémie sévère n'a pas été évaluée dans l'étude de Kernaghan et n'est pas apparue plus importante dans l'un ou l'autre groupe dans les études de Hiéronimus et de Chen. Cependant ils apparaissent plus fréquents dans la population étudiée par Chen (28% et 25%) que dans celle étudiée par Hiéronimus (8,7% et 9%).

Malgré les avantages théoriques de la pompe à insuline en dehors de la grossesse ⁽²⁹⁾, les résultats varient entre les travaux menés chez des femmes diabétiques au cours de leur grossesse. Les études ci-dessus et notre travail ne montrent pas de réel bénéfice pour l'une ou l'autre méthode en termes d'équilibre glycémique, de complications hypertensives, ou de croissance fœtale. Pourtant, nous retenons l'intérêt de la planification de la grossesse, mis en évidence par Hiéronimus et Chen, permettant de bien équilibrer la glycémie au cours de l'organogenèse et ainsi de diminuer en théorie le risque de malformation congénitale majeure (Figure 1).

2.2. Données obstétricales perpartum (Tableau 4)

Notre étude montre une différence significative du nombre de maturations du col ou déclenchements du travail (100% dans le groupe MDI vs 53,8% dans le groupe CSII ; $p = 0,03$). Aucune des études citées précédemment ne détaillait ce versant de la prise en charge obstétricale. La différence retrouvée dans notre étude peut être imputée au fait que, selon les recommandations de 2010 du CNGOF, l'accouchement doit avoir lieu autour de 39 SA, en fonction de la balance bénéfice/risque materno-fœtale. Neuf des 11 déclenchements du groupe MDI ont en effet concerné des grossesses menées jusqu'à 38 - 39 SA, dont 6 dans un contexte de macrosomie. En revanche, les déclenchements du groupe CSII, même en moindre nombre, ont plutôt concerné des grossesses entre 34 et 38 SA suite à des complications du diabète (RCIU, prééclampsie, macrosomie avant terme). Cette répartition en défaveur de la pompe à insuline semble cohérente avec les données précédemment vues dans notre travail sur le taux de RCIU et le déséquilibre glycémique relativement plus importants dans le groupe CSII, augmentant le risque de complications vasculaires. Qu'il soit spontané ou déclenché, le déroulement du travail apparaît comme comparable dans les deux groupes (63,6 vs 61,5% se sont bien déroulés et ont abouti à un accouchement par voie basse). De la même manière, le taux d'hypoxie fœtale (ARCF avant ou pendant travail, liquide méconial au cours du travail ou pH pathologique au cordon) n'était pas plus élevé dans un groupe par rapport à l'autre (33,3% vs 38,1%). Ces critères n'ont pas été évalués dans les études de Kernaghan, Hiéronimus et Chen.

Sans significativité, nous retrouvons un nombre plus important d'échecs de déclenchement dans le groupe CSII (42,9% vs 9,1% des déclenchements ; $p = 0,3$) La notion d'échec de déclenchement n'a pas été relevée dans les trois études citées ci-avant. Néanmoins, et malgré le petit nombre absolu d'échecs de déclenchements (1/11 dans le groupe pompe et 3/7 dans le groupe injections), nous pouvons estimer que ce résultat est dû au fait qu'il y a eu plus de déclenchements dans le groupe CSII (100% vs 53,8% ; $p = 0,03$) et aux indications même de déclenchements : RCIU à 38 SA et macrosomie à 35 SA, en particulier. Le seul échec de déclenchement dans le groupe MDI concernait un macrosome à 38 SA. Il semble probable que la différence des taux d'échecs de déclenchement est non significative en raison de la faible puissance de notre étude.

Les taux de césariennes (80,8 vs 60% de la population étudiée ; $p = 0,25$), dont les césariennes en urgence (50% vs 26,7% de la population étudiée ; $p = 0,3$) ont tendance à être plus

importants dans le groupe CSII que dans le groupe MDI. L'étude de Kernaghan ⁽²⁵⁾ n'évaluait pas particulièrement les données perpartum. L'étude de Hiéronimus ⁽²⁶⁾ met en évidence un taux de césarienne plus élevé dans le groupe CSII que dans le groupe MDI (70% vs 34,6% ; $p = 0,016$), en précisant que cette incidence est due à l'ancienneté du diabète plus importante dans le groupe CSII ($p = 0,05$). En effet, on retrouve dans le premier groupe que le diagnostic du diabète avait été fait en moyenne 13,9 ($\pm 6,8$) années auparavant, contre 9,8 ($\pm 6,2$) années pour le deuxième ($p = 0,035$). Ce taux de césarienne semble tout de même moins important que celui retrouvé dans notre étude. Enfin, l'étude de Chen ⁽²⁷⁾ ne met pas en évidence de différence significative du nombre de césarienne entre les groupes MDI et CSII, ce qui peut sembler cohérent du fait de l'absence de différence significative entre les deux groupes de son étude pour les indications habituelles de césariennes : macrosomie ou fœtus « LGA » (*Large for Gestational Age*), équilibre glycémique gestationnel, pathologies hypertensives de la grossesse. Les chiffres retrouvés dans notre étude semblent en accord avec le fait que le groupe CSII comprend plus de DT1 que de DT2 et serait potentiellement plus compliqué (pour rappel, l'équilibre glycémique et le taux de RCIU seraient en défaveur du groupe CSII pour ces raisons) et présenteraient alors plus de situations obstétricales à risque vasculaire et donc d'hypoxie fœtale. Ainsi, parmi les 21 césariennes réalisées dans ce groupe, 10 avaient pour indication des altérations du RCF avant ou en cours de travail, dont 7 avant terme. Dans le groupe MDI, 3 des 4 césariennes avant travail étaient programmées (2 macrosomies à terme et un utérus bicatriciel), la 4^{ème} avait pour indication une prééclampsie à 33 SA. Parmi les 5 césariennes en urgence, une concernait un déclenchement pour prééclampsie décompensé en HELLP syndrome, un échec de déclenchement et des stagnations de la dilatation cervicale. L'Enquête Périnatale de 2010 indique néanmoins que la voie haute représentait 21% des accouchements à ce moment-là en France ⁽³⁰⁾, soit 3 fois moins que dans notre population. De plus, nous rappelons que la morbidité maternelle n'est pas négligeable : hémorragie, infections (endométrite, abcès de paroi, infections urinaires), risque anesthésique, complications thromboemboliques ⁽³¹⁾.

Dans notre travail, nous ne retrouvons aucune MFIU ni décès néonatal. De même, Kernaghan note l'absence de mort périnatale parmi les 42 accouchements de sa population. L'étude de Chen, faite sur une population de 90 patientes ne mentionne aucune MFIU, ni décès néonatal, ni dystocie des épaules. Celle de Hiéronimus évoque, dans une population de 56

patientes, la survenue d'une mort périnatale dans chacun des groupes (soit 4% vs 3%). Dans le groupe CSII, la perte fœtale faisait suite à une acidocétose au troisième trimestre. Les faibles effectifs voire l'absence de données retrouvées dans chacune des études, dont la nôtre, ne nous permettent pas de conclure à ce sujet. Néanmoins, les résultats du travail de Hiéronimus rappellent le risque d'un déséquilibre majeur de la glycémie en fin de grossesse sachant que le risque d'acidocétose sous pompe à insuline est majoré. Il ajoute que la pompe à insuline doit être parfaitement maîtrisée par la patiente, qui doit adhérer totalement à ce choix thérapeutique. Il souligne ainsi l'importance de l'éducation thérapeutique des patientes afin qu'elles sachent gérer au mieux les situations à risque.

Aucune étude, dont la nôtre, ne relève de cas de dystocie des épaules. Nous savons que la survenue de dystocie des épaules et de lésion du plexus brachial est corrélée aux biométries fœtales. L'absence de dystocie peut être attribuée aux césariennes réalisées avant travail pour macrosomie fœtale notamment. En effet, selon les recommandations de 2010 du CNGOF ⁽²⁴⁾, il paraît raisonnable de pratiquer une césarienne lorsque l'estimation de poids fœtal dépasse 4250 à 4500 grammes (grade C), l'état actuel des connaissances ne permettant pas de choisir une de ces valeurs comme valeur seuil. Concernant notre travail, il semble probable que le faible effectif de l'étude soit à l'origine de l'absence de dystocie des épaules, ne nous permettant pas de conclure à ce sujet.

Notre étude des données perpartum met en évidence une différence significative concernant le nombre de déclenchements, sans pouvoir confronter ce résultat à d'autres études. Comme vu précédemment, cette différence serait due à la répartition inégale du type de diabète dans chacun des groupes et des potentielles complications résultant de cette répartition. De manière non significative, nous notons un nombre plus important de césariennes dans le groupe CSII, résultat retrouvé de manière significative dans l'étude de Hiéronimus. Le faible effectif de notre travail ne nous permet pas de conclure à ce sujet. De même, les études citées précédemment ne permettent pas d'identifier une réelle supériorité de l'une ou l'autre insulinothérapie en termes de morbi-mortalité périnatale pour l'enfant. Dans l'étude de Hiéronimus, nous avons pu constater que les conséquences d'un déséquilibre glycémique majeur peuvent être dramatiques. Il semble donc important de rappeler la nécessité que la patiente

adhère et s'implique dans la prise en charge thérapeutique, quelle que soit la méthode choisie.

2.3. Données néonatales (Tableau 5)

Notre étude met en évidence des taux de macrosomie (69,2% vs 33,3% ; $p = 0,05$) significativement plus élevés dans le groupe pompe à insuline. En revanche, le poids de naissance moyen semble identique entre les deux groupes, mais avec un écart-type deux fois plus important dans le groupe CSII (3343,3 g (± 500) vs 3242,7 g (± 1110)). Le faible nombre d'hypotrophies retrouvé dans la population de l'étude ne permet pas de conclure à ce sujet, malgré une tendance en défaveur du groupe CSII (11,5% vs 0% ; $p = 0,45$). L'étude de Kernaghan ne retrouve pas non plus de différence significative à propos du poids de naissance moyen (2,09 kg (-0,82 to 5,61) vs 2,00 kg (-1,43 to 5,29) ; $p = 0,86$). Nous pouvons observer que les valeurs moyennes du poids de naissance dans son étude sont globalement plus faibles que dans la nôtre, pour des âges gestationnels médians relativement proches entre nos deux études [36,5 SA (33 – 39 ; dans le groupe CSII) et 37,5 SA (33 – 39 ; dans le groupe MDI) dans son étude et 37 SA (27 - 38) et 38 SA (33 - 39) dans la nôtre]. On peut alors estimer que le percentile moyen du poids de naissance est plus faible dans l'étude de Kernaghan que dans la nôtre. Ceci peut être dû au fait que sa population n'est composée que de diabète de type 1, possiblement plus anciens et plus compliqués. L'étude de Hiéronimus retrouve, à l'inverse de notre étude, un poids de naissance moyen supérieur dans la population traitée par pompe (3767 g (± 751) vs 3384 g (± 693) ; $p = 0,036$) et des taux de macrosomie et d'hypotrophie semblables entre les groupes (22% vs 36%). Enfin, l'étude de Chen ne retrouve aucune différence significative entre les groupes concernant le poids moyen de naissance (3454 g (± 633) vs 3488 g (± 662)) et le taux de macrosomie (26% vs 28%). Comme vu dans le paragraphe traitant des forces et des limites de notre étude, nous pouvons supposer que le groupe CSII, étant composé en majorité de diabète de type 1, contient un nombre important de patientes pour qui la pompe à insuline a pu être instaurée après plusieurs années d'évolution de la maladie et/ou en raison de glycémies difficiles à équilibrer. Le taux de macrosomie plus élevé sous pompe s'expliquerait ainsi, en plus de l'insulinorésistance physiologique de la grossesse, elle-même majorée dans le contexte du diabète.

Le taux de prématurité (46,2% vs 6,7% ; $p = 0,02$) était aussi significativement plus élevée dans le groupe CSII par rapport au groupe MDI. L'étude de Kernaghan relevait les âges gestationnels médians (vus précédemment) mais pas le taux de prématurité. Celle de Hiéronimus ne montre pas de différence significative à propos du taux de prématurité dans chacun des groupes (17,4% vs 18%), avec un terme moyen de naissance à 37 SA. De même, Chen ne met pas en évidence de différence significative concernant les naissances prématurées (30% vs 35%), avec un terme moyen de naissance à 36 SA dans chaque groupe. Le nombre important de naissances prématurées dans le groupe pompe de notre étude peut s'expliquer par la majorité de diabète de type 1 dans ce groupe et, comme vu précédemment, les potentielles complications pouvant d'autant plus fragiliser le fœtus. Il a notamment été réalisé plus de césariennes avant terme pour hypoxie fœtale dans le groupe CSII. En effet, nous retrouvons un seul enfant *late preterm* (né entre 32 SA et 36 SA + 6 jours ; ici né par césarienne à 33 SA pour prééclampsie) dans le groupe MDI, alors que dans le groupe CSII, on retrouve un enfant grand prématuré (né avant 28 SA), un grand prématuré (né entre 28 SA et 31 SA + 6 jours) et dix *late preterms*. Un seul cas de prématurité était spontané avec un nouveau-né avec une EPF au 99^{ème} percentile à 34 SA, retrouvé dans le groupe CSII. Par ailleurs, il y a eu 11 naissances prématurées entre 27 et 36 SA, soit deux déclenchements du travail pour RCIU ou HTA et neuf césariennes avant travail, ayant comme indication une macrosomie et/ou des altérations du RCF.

Le score d'Apgar à une minute de vie avait tendance à être moins bon dans le groupe CSII (34,6% vs 26,7% pour un Apgar entre 3 et 7 ; 11,5% vs 6,7% pour un Apgar < 3, $p = 0,7$) mais sans différence significative à 5 minutes de vie ($p = 0,8$). De même, nous pouvons observer plus de cas de détresse respiratoire du nouveau-né dans le groupe CSII mais de manière non-significative (13,3% vs 30,8% ; $p = 0,4$). Ces paramètres n'ont pas été relevés dans l'étude de Kernaghan, ni dans celle de Hiéronimus. Cependant, le travail de Chen évaluait la survenue de « complications respiratoires », retrouvée identique dans les deux groupes (11% vs 13%). Nos résultats, concernant le score d'Apgar à une minute de vie et la détresse respiratoire, semblent fortement liés à la répartition de la prématurité, des césariennes pour ARCF et de la macrosomie néonatale, supérieure dans le groupe CSII. En effet, il s'agit de situations à risque d'hypoxie néonatale et de difficulté d'adaptation à la vie extra-utérine. Chez un nouveau-né prématuré, l'immaturité pulmonaire et le défaut de surfactant sont à l'origine de difficultés

respiratoires. Les césariennes sont plus à risque de trouble de la résorption du liquide alvéolaire. Les ARCF indiquent d'emblée une intolérance fœtale de l'hypoxie. Enfin, la macrosomie est également à risque de trouble de la maturation pulmonaire en raison de l'hyperinsulinisme fœtal lui-même à l'origine de sa croissance excessive. Pourtant, au vu du faible effectif de notre étude et des répartitions que nous venons de voir, il paraît inadapté de conclure qu'une insulinothérapie est de meilleur pronostic néonatal qu'une autre concernant l'adaptation à la vie extra-utérine.

Concernant le taux de malformations congénitales, notre étude retrouve une tendance en défaveur de la pompe à insuline (26,9% vs 6,7% ; $p = 0,24$) pour les malformations cardiaques. En effet, un nouveau-né présentait une communication inter-ventriculaire, 2 une cardiomégalie et 5 une hypertrophie septale cardiaque (dont un dans le groupe MDI). En revanche, nous n'avons observé aucun cas de décès néonatal. L'étude de Chen n'avait pas recueilli de donnée sur les malformations congénitales. Celle de Kernaghan n'en rencontrait aucun cas. Enfin, l'étude de Hiéronimus relevait un cas d'hypoplasie du cœur gauche parmi les patientes traitées par multi-injections, aboutissant au décès du nouveau-né au troisième jour de réanimation néonatale. Etant donné le faible nombre de décès dans son étude et l'étiologie de l'hypoplasie du cœur gauche actuellement non définie ⁽³²⁾, nous ne pouvons pas considérer qu'une insulinothérapie est plus favorable que l'autre concernant les malformations cardiaques. Nous savons que la survenue de malformation congénitale est corrélée à l'équilibre glycémique périconceptionnel. Or dans notre travail, l'hémoglobine glyquée de début de grossesse est non seulement significativement supérieure dans le groupe CSII par rapport au groupe MDI, mais aussi supérieure à l'objectif idéal fixé à 7%. Malgré l'absence de significativité, le taux de malformations cardiaques semble cohérent avec la glycémie périconceptionnelle.

Au sujet des complications métaboliques néonatales, nous observons trop peu de cas dans notre étude pour nous permettre de conclure. En effet, l'hypoglycémie ne concernait que 3 nouveau-nés (14,3% vs 4,2% ; $p = 0,6$) et l'ictère 4 nouveau-nés (16% vs 0% ; $p = 0,3$) dans la population totale. Ces paramètres n'ont pas été étudiés par Kernaghan ⁽²⁵⁾ ni par Hiéronimus ⁽²⁶⁾, mais Chen ⁽²⁷⁾ met en évidence plus de cas d'hypoglycémie néonatale (36% vs 13% ; $p = 0,016$) et une tendance à plus d'hyperbilirubinémie dans le groupe pompe (26,6% vs 15% ; $p = 0,11$). L'hypoglycémie néonatale est due à l'hyperglycémie maternelle, notamment en fin de

grossesse, entraînant une augmentation de la synthèse d'insuline par le fœtus. On peut supposer que la majoration du risque d'acidocétose inhérent au traitement par pompe à insuline augmente d'autant plus le risque d'hypoglycémie néonatale. De ce fait, le résultat de l'étude de Chen semble effectivement corrélé aux taux d'acidocétose maternelle (significativement plus importants dans le groupe CSII) retrouvé dans son étude.

Nous pouvons observer par l'étude des données néonatales plus de macrosomie et de prématurité dans le groupe des patientes traitées par pompe à insuline. En revanche, nos résultats ne nous permettent pas d'affirmer qu'une méthode d'insulinothérapie est plus favorable qu'une autre en termes de pronostic néonatal. En effet, notre étude ne retrouve pas de différence significative concernant le score d'Apgar, les taux de détresse respiratoire du nouveau-né, de complications métaboliques et de malformations cardiaques congénitales. Nous pouvons néanmoins supposer que les difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine sont corrélées à la prématurité, la macrosomie et/ou aux indications ayant mené à une naissance avant terme.

CONCLUSION

En raison du faible effectif de patientes incluses dans notre étude, donc de son manque de puissance et de la présence de biais, notre travail ne nous permet pas de tirer des conclusions quant à un réel bénéfice de l'une ou l'autre méthode d'insulinothérapie sur le pronostic obstétrical, fœtal et néonatal. Néanmoins, nous avons pu observer des différences significatives en faveur du traitement conventionnel par multi-injections d'insuline (MDI) concernant les taux de prématurité, de macrosomie et l'équilibre glycémique périconceptionnel évalué par HbA1c. Nous avons également retrouvé un pourcentage plus important de déclenchements dans ce même groupe, probablement en raison d'une mauvaise répartition diabète de type 1 / diabète de type 2 dans chacun des groupes, de l'ancienneté du diabète et de ses possibles complications.

Ces résultats ne confirment pas notre hypothèse de départ, à savoir que la pompe offrirait un meilleur pronostic materno-fœtal que le traitement par multi-injections quotidiennes d'insuline. Pour déterminer un avantage clair de la pompe à insuline, il serait plus adapté de réaliser une étude prospective randomisée de dimension plus importante.

En l'absence de données montrant la supériorité de la pompe à insuline ou du traitement conventionnel par multi-injections, le choix thérapeutique doit être fait au cas par cas, selon une analyse de la balance bénéfice / risque, en accord avec la patiente.

Nous retenons également que, quel que soit le mode de traitement choisi, il est essentiel que la patiente ait reçu l'éducation nécessaire à la bonne gestion de sa maladie et de sa prise en charge. Nous notons l'importance de la planification de la grossesse, décrite par Hiéronimus, afin d'équilibrer au mieux les glycémies et l'hémoglobine glyquée avant la grossesse en prévention des malformations congénitales, d'anomalies de la croissance et afin de favoriser une bonne adaptation à la vie extra-utérine.

ANNEXE Protocole du CHU de Caen – Diabète antérieur à la grossesse : Prise en charge de la grossesse et de l'accouchement (version du 10.10.2011)

	DOCUMENT OPERATIONNEL	FE-GO-DO-042
	DIABETE ANTERIEUR A LA GROSSESSE PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT	Version 01 du 10/10/2011 page 1/4
Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Gynécologie Obstétrique		

1. OBJET

Ce document a pour objet la prise en charge de la grossesse et de l'accouchement des patientes présentant un **diabète préexistant à leur grossesse**.

Il concerne :

- les diabètes de type 1 et 2 connus, traités ou non avant la grossesse,
- et les diabètes de type 2 diagnostiqués pendant la grossesse (glycémie à jeun $\geq 1,26\text{g/l}$).

2. DOMAINE D'APPLICATION - PERSONNEL CONCERNE

Domaine d'application : le pôle Femme-Enfant, le service d'endocrinologie-diabétologie

Personnel concerné : médecins, sages-femmes, diététiciennes et infirmières de l'unité mobile de diabétologie

3. RESPONSABILITES

Les médecins et les cadres de santé du pôle Femme-Enfant sont responsables de la bonne application du document.

4. DESCRIPTION DE L'OBJET

LES ENJEUX :

1. Le **pronostic maternel et périnatal** est corrélé :
 - A l'**équilibre glycémique** préconceptionnel (taux d'HbA1c) et au cours de la grossesse
 - Et aux **facteurs de morbidité associés** : μ -angiopathies (œil, rein), obésité, HTA, etc.
2. La prise en charge doit être transversale, multidisciplinaire, réalisée en étroite collaboration entre diabétologue, obstétricien, diététicienne et pédiatre.

I. AVANT LA CONCEPTION : PROGRAMMATION DE LA GROSSESSE

1. **Equilibre glycémique** : Indispensable à obtenir avant de débiter la grossesse
 - **HbA1c** (reflet des glycémies des 2 mois précédents) **< 2 DS** (< 6 %)
 - Augmentation importante des risques de malformations congénitales et de la mortalité périnatale si HbA1c > 8 %
 - Supplémentation en acide folique 5 mg/j
 - **Bilan des organes cibles** : fond d'œil, créatininémie, protéinurie sur échantillon
 - Mise en place d'une **auto-surveillance glycémique** rigoureuse (6 / jour)
 - **Objectifs glycémiques** : 0,60-0,90g/l avant les repas, < 1,20g/l 2 h après,
2. **Diabète de type 1** : Mise en place pompe à insuline sous-cutanée si nécessaire
3. **Diabète de type 2** :
 - Régime diététique adapté en cas d'obésité
 - Arrêt des antidiabétiques oraux, mise en place d'une insulinothérapie intensifiée si besoin
 - Sensibilisation à une activité physique régulière et adaptée

	DOCUMENT OPERATIONNEL	FE-GO-DO-042
	DIABETE ANTERIEUR A LA GROSSESSE PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT	Version 01 du 10/10/2011
Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Gynécologie Obstétrique		page 2/4

II. PRISE EN CHARGE AUX 1^{ER} ET 2^{EME} TRIMESTRES

1. Bilan initial et examens de surveillance

- Courte hospitalisation d'éducation en diabétologie si elle n'a pas eu lieu avant la grossesse : rappel des enjeux et des objectifs
- Diminution transitoire des besoins en insuline en début de grossesse, hypoglycémies fréquentes
- **HbA1c et fructosaminémie** tous les 2 mois
- **Fond d'œil (FO)** : dès le diagnostic de grossesse si le dernier FO date de plus d'un an puis vers la 28^{ème} semaine si le FO initial est normal. En cas de FO anormal, la fréquence de la surveillance sera spécifiée par l'ophtalmologiste de la patiente.
- ECBU et protéinurie sur échantillon tous les mois
- **Echographies** : 11-13 SA+6 avec prescription des marqueurs sériques maternels, 20-22 SA et échographie du cœur fœtal, Doppler des artères utérines en cas de facteurs de risque vasculaires (HTA, antécédent de pathologie vasculaire placentaire)

2. Consultations

- **Obstétricien** : tous les mois
- **Diabétologue** : tous les mois, consultations téléphoniques dans l'intervalle, télétransmission des données de l'auto-surveillance glycémique

III. PRISE EN CHARGE AU 3^{EME} TRIMESTRE (A partir de 28 SA)

- Le **suivi obstétrical** est adapté à l'**équilibre glycémique** et aux **facteurs de risque associés**.
- Le risque de **mort fœtale** est lié au déséquilibre glycémique (acidocétose maternelle, hypoxie tissulaire fœtale relative en cas de macrosomie, cardiomyopathie hypertrophique) ou à une pathologie vasculaire placentaire associée.
- Il existe une relation linéaire positive entre les **glycémies maternelles** et les risques de **macrosomie fœtale**, de **morbidity néonatale** (hypoglycémie, détresses respiratoire), de **césarienne** et de **prééclampsie**.
- L'**association de facteurs de risque** de prééclampsie et de RCIU est à prendre en compte dans l'organisation du suivi obstétrical : **néphropathie diabétique, obésité, HTA, etc.**
- Prévoir une rencontre avec le **pédiatre** avant la naissance : prise en charge en UK et risques de transfert néonatal (troubles métaboliques ou respiratoires)
- **Surveillance glycémique** : augmentation des doses d'insuline de 50 à 100 % en fin de grossesse.

1. Diabète équilibré sans facteurs de comorbidité :

- Poursuite du **suivi obstétrical mensuel** habituel par obstétricien
- **Echographies** : 28 SA et 32 SA, cœur fœtal à 32 SA
- **Diabétologue** : tous les mois, consultations téléphoniques dans l'intervalle, télétransmission des données de l'auto-surveillance glycémique
- **Hôpital de jour à 36 SA** : consultation standard, BU, RCF, bilan du 9^{ème} mois, échographie (biométries), puis à **37 et 38 SA** (biométries et TV pour évaluation du mode et du terme d'accouchement).

2. Diabète mal équilibré, avec retentissement fœtal et/ou facteurs de comorbidité :

- **Suivi obstétrical** plus rapproché adapté aux risques potentiels
- **Hôpital de jour à partir de 32 ou 34 SA** (consultation standard, BU, RCF), puis **1/semaine ou 2 /mois**
- A **36 SA** : hôpital de jour avec échographie (biométries), cœur fœtal puis suivi **hebdomadaire jusqu'à 38 SA**

	DOCUMENT OPERATIONNEL	FE-GO-DO-042
	DIABETE ANTERIEUR A LA GROSSESSE PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT	Version 01 du 10/10/2011
	page 3/4	
Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Gynécologie Obstétrique		

- Si **facteurs de risque associés** (biométries > 97^{ème} p, hypertrophie septale, obésité sévère, HTA, ATCD de pathologie vasculaire placentaire) : suivi **2/semaine** jusqu'à l'accouchement (possibilité d'HAD en alternance)
- 3. **En cas de menace d'accouchement prématuré :**
 - Tocolyse classique (nifédipine, atosiban)
 - Si **corticothérapie**, risque accru de **déséquilibre glycémique** : contacter le médecin de l'unité mobile de diabétologie (unité 17-40) pour adaptation des doses d'insuline
- 4. **Coma chez une diabétique :**
 - Faire une glycémie capillaire en urgence
 - Le plus souvent, c'est une hypoglycémie : faire 1 ampoule de G30 % IVD
 - En cas d'hyperglycémie, bandelette urinaire : si glycosurie + et acétone +++, **risque d'acidocétose** :
 - Appel de l'ARE puis du médecin de l'unité mobile de diabétologie
 - Adaptation des doses d'insuline, +/- insuline rapide au pousse-seringue
 - Hospitalisation en diabétologie ou au SIG selon le terme et la situation
 - Recherche d'une infection

IV. MODALITES DE L'ACCOUCHEMENT :

Elles dépendent de l'équilibre glycémique et de la suspicion de macrosomie à 38 SA.

1. **Diabète très déséquilibré avec retentissement fœtal majeur**
 - **Biométries > 97^{ème} p et/ou hypertrophie septale**
 - Discussion au cas/cas avec les pédiatres d'une naissance anticipée **entre 36 et 38 SA**
 - Dans cette situation, discussion avec les diabétologues d'une hospitalisation 24 heures avant l'accouchement pour une insulinothérapie intensifiée
2. **Déclenchement ou maturation cervicale entre 38 et 39 SA :**
 - Si **EPF < 4250 g et mesure du PA < 380 mm** dans la semaine précédant l'accouchement
 - **Intérêt** : limiter la macrosomie et ses conséquences
 - En cas de conditions défavorables, le déclenchement peut être différé de quelques jours à condition que l'équilibre glycémique soit bon et qu'il n'y ait pas de macrosomie ou de pathologie surajoutée.
 - Prévenir la néonatalogie dès le début du déclenchement et à la naissance
3. **Indication de césarienne avant travail :**
 - Si **EPF ≥ 4250 g et/ou mesure du PA > 380 mm**
 - A réaliser idéalement vers 39 SA (en l'absence de diabète déséquilibré et de facteurs de risque associés)
 - Poursuite d'une surveillance prénatale adaptée jusqu'à la date de césarienne
 - Corticothérapie préalable uniquement si besoin de césarienne avant 37 SA
4. **Insulinothérapie chez une patiente diabétique à jeun pour le déclenchement ou la césarienne** : cf. protocole

V. POST-PARTUM

- **Allaitement maternel** conseillé
- Poursuite de la **surveillance glycémique** rapprochée (6/jour par la patiente),
- En général, reprendre insuline sous-cutanée aux doses prescrites avant le début de la grossesse (diminuer de moitié les doses utiles en fin de grossesse)
- Reprise possible des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 en l'absence d'allaitement
- Nouveaux **objectifs glycémiques après l'accouchement** : glycémie à jeun 80 à 120 mg/dL, glycémie post-prandiale (2h) moins de 160 mg/dL

	DOCUMENT OPERATIONNEL	FE-GO-DO-042
	DIABETE ANTERIEUR A LA GROSSESSE PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT	
	Version 01 du 10/10/2011 page 4/4	
Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Gynécologie Obstétrique		

- **Contraception** : progestatifs ou estroprogestatifs minidosés (sauf si facteurs de risque cardiovasculaires)

5. REFERENCES EXTERNES ET INTERNES

Références internes :

1. Protocoles Diabète gestationnel Janvier 2011 : Dépistage et diagnostic, prise en charge de la grossesse et de l'accouchement.
2. Protocole Accouchement de la femme diabétique. Insulinothérapie. Janvier 2011.

Références externes :

1. Recommandations pour la Pratique Clinique. CNGOF, SFD. Le diabète gestationnel. J Gynecol Obstet Biol Reprod, décembre 2010.
2. Haute Autorité de santé. Recommandations professionnelles. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Avril 2008.
3. NICE. Diabetes in pregnancy management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Clinical Guideline 2008. www.nice.org.uk

6. HISTORIQUE DU DOCUMENT

<i>Dernière version</i>	<i>Objet de la révision</i>
01 - 10/10/2011	création du document sous format électronique
Historique des révisions	

Groupe de lecture :

Obstétriciens : Dr G Beucher (rédacteur), Dr C DeVienne, Pr M Dreyfus, Pr M Herlicoviez

Endocrinologues : Dr A Rod, Dr M Joubert, Pr Y Reznik

7. EVALUATION

Néant

CYCLE DE VALIDATION		
Rédaction	Vérification	Approbation
G BEUCHER Médecin - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE\Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction 07/10/2011 11:33:34	Michel HERLICOVIEZ Chef de service - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE\Gynécologie- Obstétrique et Médecine de la Reproduction 08/10/2011 08:15:17	Lara VINAUGER Directeur Qualité - CHU 10/10/2011 09:04:39

BIBLIOGRAPHIE

- (1) InVS. Données épidémiologiques. Prévalence et incidence du diabète. Publié le 06.10.2009. Dernière mise à jour le 10.11.2015. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete> [Consulté le 29.12.2015]
- (2) InVS. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement par département et région en 2013, France (hors Mayotte). 2013. www.invs.sante.fr/content/.../2013_PrevallenceDiabeteDept_tableau.xls [Consulté le 29.12.2015]
- (3) InVS. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement par sexe et classe d'âge dans chacune des régions de France (hors Mayotte) en 2013. 2013. www.invs.sante.fr/content/.../1/.../2013_Diabete_Region_AgeXsexe.xls [Consulté le 29.12.2015]
- (4) SFAR/CNGOFSFMP/SFNN. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. 27 janvier 2009. http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_pre_eclampsie_fr_BM2.pdf [Consulté le 29.12.2015]
- (5) GRIMALDI A. Traité de diabétologie. 2^{ème} édition. Médecine – Sciences Flammarion. Paris 2009.
- (6) Collège des enseignants en Endocrinologie. Diabète et maladies métaboliques. Item 233 – Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte : Complications. 2^{ème} édition. 2011.
- (7) FOSSE-EDORH S *et al.* Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. Synthèse et perspectives. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(34-35):619-25. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_1.html [Consulté le 29.12.2015]
- (8) VATIER C. La pompe à insuline chez le patient diabétique. En collaboration avec LVL Medical. Faculté de médecine Saint Antoine. Université Paris 6 Pierre et Marie Curie. Centre de recherche Saint Antoine Inserm. Paris. 2010.
- (9) CALLEC R. Diabète de type 2 et grossesse : épidémiologie et conséquences obstétricales. Etude sur une série continue de 97 femmes enceintes. J Gynecol Obstet Biol Reprod (2014) 44, 41–46.
- (10) EVERS IM *et al.* Macrosomia despite good glycaemic control in Type I diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The Netherlands. Diabetologia (2002) 45:1484–1489 DOI 10.1007/s00125-002-0958-7
- (11) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. Clinical guideline. London. NICE. 2008.
- (12) MITANCHEZ D. Complications fœtales et néonatales du diagnostic gestationnel: mortalité périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales. Diabetes and Metabolism 36 (2010) 617-627.
- (13) ABERG A *et al.* Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. *In* Early Human Development. Vol. 61, Issue 2, Mars 2001. p. 85-95.

- (14) TIEU J *et al.* Oral anti-diabetic agents for women with pre-existing diabetes mellitus/impaired glucose tolerance or previous gestational diabetes mellitus. The Cochrane Library, Issue 10. 2010.
- (15) MARINHO C. *et al.* Importance de la consultation préconceptionnelle et du contrôle glycémique pendant la période d'organogenèse, chez les femmes diabétiques. Selon les recommandations portugaises. J Gynecol Obstet Biol Reprod (2012) 41, 1-2.
- (16) Société Francophone du Diabète. Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1. 2010.
- (17) HAS. Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». Chapitre : Stratégie médicamenteuse – Patientes enceintes ou envisageant de l'être. Janvier 2013. p. 3
- (18) HAS. Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer. Septembre 2009.
- (19) ROUSE DJ *et al.* The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA. 1996.
- (20) HAS. Rapport d'élaboration. Contraception chez l'homme et la femme. Avril 2013. p. 90.
- (21) METZGER B. *et al.* Diabète gestationnel : de nouvelles découvertes grâce à l'étude HAPO. Diabetes voice. Vol. 54. Mai 2009.
- (22) MARPEAU L. *et al.* Conséquences obstétricales de l'obésité maternelle. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique du CNGOF. Tome 23. 2007.
- (23) LORENZINI F. *et al.* Pompe et grossesse : intérêt de la mise en place du traitement avant la grossesse. Toulouse : Elsevier Masson, 2012.
- (24) CNGOF en collaboration avec la Société Francophone du Diabète. Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. Paris. 2010.
- (25) KERNAGHAN D. *et al.* Fetal growth in women with insulin pump therapy compared to conventional insulin. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive biology 137 (2008) 47-49
- (26) HIERONIMUS S. *et al.* Pregnancy in type 1 diabetes : insulin pump versus intensified conventional therapy. Gynecol Obstet Fertil. 2005 Jun ;33(6) :389-94.
- (27) CHEN R. *et al.* Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes : a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. Am J Obstet Gynecol. 2007.
- (28) PICAUD JC *et al.* Manuel pratique des soins aux nouveau-nés en maternité. Montpellier. 2008. p. 123.
- (29) COTE B., SAINT-HILAIRE C. Comparaison entre la pompe à insuline et les multi-injections quotidiennes d'insuline pour le traitement intensif du diabète de type I. Rapport pour l'AETMIS (Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé), Québec. Décembre 2004.
- (30) INSERM. Unité de recherche épidémiologique et santé des femmes et des enfants. BLONDEL B. et KERMARREC M. Enquête périnatale de 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Paris. 2011.
- (31) LANSAC J., DESCAMPS P., OURY JF. Pratique de l'accouchement. 5^{ème} édition. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineaux. 2011.
- (32) Orphanet. CONNOR A., THIAGARAJAN R. Hypoplasie du cœur gauche. Dernière mise à jour : mai 2007. http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=2248 [Consulté le 20.03.2016]

RÉSUMÉ – Mots clés

Objectifs. – Evaluer et comparer le pronostic obstétrical, fœtal et néonatal de grossesses chez des femmes diabétiques traitées par multi-injections ou pompe à insuline (infusion continue sous-cutanée d'insuline).

Patientes et méthodes. – Quarante-et-une patientes suivies au CHU de Caen (Normandie) entre janvier 2010 et juin 2015, dont 15 traitées par multi-injections et 26 par pompe à insuline. Ont été évalués : l'équilibre glycémique (HbA1c), la survenue de complications hypertensives, la croissance fœtale, l'issue de la grossesse et le devenir néonatal.

Résultats. – L'équilibre glycémique périconceptionnel (HbA1c) sous multi-injections était significativement meilleur que sous pompe à insuline (6,5% (\pm 1,5%) vs 7,4% (\pm 1,4)). Les taux de prématurité (6,7% vs 46,2%) et de macrosomie (33,3% vs 69,2%) étaient plus importants sous pompe. Hormis ces trois critères, le pronostic materno-fœtal est similaire pour les deux traitements.

Discussion et conclusion. – Comparé au traitement conventionnel, la pompe à insuline ne modifie pas significativement le pronostic materno-fœtal. La prise en charge doit se faire en accord avec la patiente après analyse de la balance bénéfice-risque. Il est nécessaire que la patiente reçoive une éducation thérapeutique adaptée et, si possible, la grossesse devrait être planifiée afin de minimiser les risques pour la mère et l'enfant.

Mots clés : Grossesse ; Diabète ; Pompe à insuline ; Multi-injections quotidiennes ; Pronostic materno-fœtal.

ABSTRACT – Key words

Objectives. – To evaluate and compare the obstetrical, fetal and neonatal outcome of pregnancies in diabetic women treated with multiple daily insulin injections or insulin pump (continuous subcutaneous insulin infusion)

Patients and methods. – Forty-one patients from the University Hospital Center between January 2010 and June 2015, whose 15 treated with multiple injections and 26 with insulin pump. Were investigated : glycemic control (HbA1c), hypertensives complications occurrence, fetal growth, pregnancy and fetal outcomes.

Results. – Perconceptional glycemic control (HbA1c) with multiple injections was significantly better than with insulin pump (6,5% (\pm 1,5%) vs 7,4% (\pm 1,4)). The rates of preterm deliveries (6,7% vs 46,2%) and macrosomia (33,3% vs 69,2%) were higher with pump. Except those criteria, the maternofetal outcome is similar for those two treatments.

Discussion and conclusion. – Compared to conventional treatment, insulin pump doesn't significantly change the maternofetal outcome. Medical care must be done with patient's agreement after assessment of the benefits risks ratio. It is necessary that patient receive adapted therapeutic education and, if possible, pregnancy should be planned to minimise the risks for the mother and the child.

Key words : Pregnancy ; Diabetes ; Insulin pump ; Multiple daily injections ; Maternofetal outcome.

Auteur : Pauline FAUCHILLE

Ecole de Sages-femmes de Caen (Normandie)

Année universitaire 2015 – 2016