



HAL
open science

Facteurs de risque de macrosomie foetale : une étude cas témoins menée chez les patientes présentant un diabète gestationnel suivies au CHU de Bordeaux

Élise Menant

► To cite this version:

Élise Menant. Facteurs de risque de macrosomie foetale : une étude cas témoins menée chez les patientes présentant un diabète gestationnel suivies au CHU de Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01954686

HAL Id: dumas-01954686

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01954686>

Submitted on 13 Dec 2018

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.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2018
Thèse n° : 207

Thèse d'exercice
Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Par **Elise Menant**
Née le 13 janvier 1988 à Poitiers (86)
Présentée publiquement le 4 décembre 2018

Facteurs de risque de macrosomie fœtale : une étude cas-témoins menée chez les patientes présentant un diabète gestationnel suivies au CHU de Bordeaux.

Directrice de thèse

Madame le Docteur Laurence Baillet-Blanco

Rapporteur

Monsieur le Docteur Yves Montariol

Jury

Monsieur le Professeur Vincent Rigalleau
Monsieur le Professeur Pascal Barat
Monsieur le Professeur Olivier Brissaud
Monsieur le Docteur Pierre Chabanier
Madame le Docteur Laurence Baillet-Blanco

Président
Juge
Juge
Juge
Directrice

REMERCIEMENTS

J'exprime toute ma reconnaissance et adresse mes remerciements aux membres du jury de cette thèse :

Monsieur le Professeur Vincent Rigalleau

Que vous ayez accepté de juger ce travail et de présider ce jury de thèse m'honore. Je vous remercie de m'avoir fait confiance en me proposant ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Pascal Barat

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Ceci est pour moi un grand honneur. Je vous exprime à travers ces lignes toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Olivier Brissaud

Je vous remercie de votre présence dans le jury de ma soutenance de thèse. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Pierre Chabanier

Pierre, c'est un honneur que tu aies accepté de juger ce travail. Je tiens à te remercier de ce choix. C'était un grand plaisir de travailler à tes côtés dans le service de grossesse pathologique et en suites de couches. Merci pour ta disponibilité et tes nombreux conseils mais surtout pour ton humanisme.

Madame le Docteur Laurence Baillet-Blanco

Vois dans ces quelques lignes l'expression de ma profonde gratitude. Merci de m'avoir fait confiance et confié ce travail. Tout au long de ces mois de travaux, tu as été d'une grande disponibilité, très réactive, toujours à l'écoute et infiniment aidante. Sans toi cette thèse ne serait pas ce qu'elle est. Un grand merci pour ton soutien et tes encouragements. Je t'adresse ma profonde reconnaissance et espère que tu es fière du résultat final.

Monsieur le Docteur Yves Montariol

Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Merci pour le temps que vous y avez consacré et surtout pour toutes les remarques constructives que vous avez pu y apporter.

J'exprime également ma reconnaissance à toutes les personnes qui ont pris part à cette thèse :

Monsieur le Professeur Mohammedi

Je vous remercie d'avoir accepté de travailler avec moi sur cette thèse. Merci pour votre, au combien précieuse aide, dans la réalisation des statistiques. Merci pour les après-midi que vous y avez consacrés et votre disponibilité à répondre à mes questions. Veuillez trouver ici toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Gin

Mon travail de thèse n'aurait pas pu avoir lieu si vous n'aviez pas tenu à jour les fichiers Excel® et les dossiers des patientes retrouvés aux archives. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Aux secrétaires du service d'endocrinologie et diabétologie de Haut Lévêque

Merci pour toute l'aide que vous m'avez apportée lors de la réalisation de mon recueil de données. Merci pour vos conseils et recherches à mes côtés dans la salle des archives !

A Danièle,

Je t'adresse à travers ces lignes toute ma reconnaissance pour ta relecture attentive.

Au Docteur Sabrina Carlier,

Pour m'avoir encouragé à contacter le Professeur Rigalleau et le Docteur Baillet-Blanco.

Je tiens également à remercier les personnes qui m'ont soutenue tout au long de ces années.

A mes parents, merci pour votre soutien depuis toutes ces années. J'en suis là aujourd'hui grâce à vous. Mes remerciements ne pourront jamais égaler toute l'aide que vous m'avez apportée.

A mon frère Marc, merci pour ton choix d'études supérieures. Grâce à toi, je me suis posé les bonnes questions qui m'ont fait choisir de devenir médecin.

A Geoffroy, merci d'avoir toujours été là de Poitiers à Rennes ; de La Réole à Bordeaux en passant par Périgueux et Agen. Merci pour ton soutien, ta présence, ta bienveillance et surtout pour l'amour que tu m'apportes chaque jour.

A Balthazar, pour ton doux soutien à mes côtés pendant la rédaction de cette thèse et pour toute la joie que tu apportes dans notre famille.

A Patricia et Bruno, pour tous vos encouragements et pour votre présence à mes côtés. Merci pour l'enseignement que tu m'as inculqué Patricia.

A ma belle-famille et aux Nordistes, merci de m'avoir accueilli parmi vous avec tant de gentillesse et pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises.

A mes amies d'Externat : Eliane, Aurélie, Anouck, Marine, Emeline, Manue, merci pour ces merveilleuses années d'externat et les diners presque parfaits !

Aux rencontres de l'Internat : Anny, Julie, Caroline, Marie. Merci pour votre joie, rayonnement de bonne humeur et votre optimisme. Travailler à vos côtés était une chance.

A tous mes amis : Elisa, Oriane, Vincent, Diane, Clément, Benjamin, Manon, Romain, Olivier, Charlélie, Arnaud. Merci pour vos présence, soutien, patience, écoute. Merci pour ce que vous êtes.

Un dernier remerciement pour mes pairs et équipes soignantes que j'ai côtoyés, particulièrement :

Aux Docteurs Jean-Michel Rouches et Marie-Ange Forquet De Dorne, à Madame Sandrine Jacques, aux Docteurs Bruno Hammel, Pascale Boyer, Isabelle Donnat-Gady et Sandrine Popesco ; au Docteur Vincent Lacoste ; aux Docteur Sabrina Carlier, Roselyne Baudoin et Yannick Emars. Merci pour l'encadrement durant mes stages et l'enseignement que j'ai reçu à vos côtés.

SOMMAIRE

RERMERCIEMENTS.....	p2
SOMMAIRE.....	p4
LISTE DES ABREVIATIONS.....	p6
PREMIERE PARTIE : PRE-REQUIS.....	p7
I. DEFINITION DU DIABETE GESTATIONNEL.....	p7
II. EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL.....	p7
III. DEPISTAGE DU DIABETE GESTATIONNEL.....	p8
IV. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL.....	p12
V. COMPLICATIONS DU DIABETE GESTATIONNEL.....	p14
V. I. Complications maternelles.....	p14
V. II. Complications fœtales.....	p15
V. II. I. La macrosomie fœtale.....	p15
V. II. II. Les autres complications.....	p18
VI. PRISE EN CHARGE DU DIABETE GESTATIONNEL	p20
SECONDE PARTIE : ETUDE.....	p25
I. INTRODUCTION.....	p25
I. I. Problématique actuelle.....	p25
I. II. Objectif principal.....	p26
II. MATERIEL ET METHODE.....	p26
II. I. Type d'étude.....	p26
II. II. Population étudiée.....	p26
II. III. Recueil et analyse des données.....	p27
II. IV. Accord du comité d'éthique.....	p30
III. RESULTATS.....	p30

III. I. Caractéristiques générales des patientes.....	p30
III.II. Caractéristiques des patientes ayant accouché d'un enfant macrosome.....	p33
III. III. Caractéristiques des patientes ayant accouché d'un enfant non macrosome.....	p35
III. IV. Principales différences entre les deux groupes.....	p36
III. V. Analyse multivariée.....	p41
III. VI. Analyse de sensibilité.....	p42
IV. DISCUSSION.....	p46
IV. I. Discussion des résultats et comparaisons.....	p46
IV. II. Limites de l'étude.....	p58
CONCLUSION.....	p59
BIBLIOGRAPHIE.....	p60
ANNEXES.....	p71
Annexe 1. Le type de données recueilli ainsi que le codage des valeurs quantitatives et qualitatives utilisé.....	p71
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	p75
RESUMES EN FRANÇAIS ET ANGLAIS.....	quatrième de couverture

LISTE DES ABREVIATIONS

IADPSG International Association of Diabetes Pregnancy Study

g grammes

T temps

g/l grammes par litre

HAPO Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

HGPO Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

H heure

IMC Indice de Masse Corporelle

β beta

OR Odds Ratio

IC Intervalle de Confiance

kg kilogrammes

IGF Insulin-like Growth Factor

GLUT Glucose Transporter Type

kg/m² kilogrammes par mètre carré

IRM Imagerie par Résonance Magnétique

ACHOIS Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women

RR Risque Relatif

p p-value

Kcal/j kilocalories par jour

MIG Metformine In Gestational diabetes

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ANOVA Analysis of variance

ANCOVA Analysis of covariance

HbA1c : hémoglobine glyquée

AUDIPOG : Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie

μmol/l : micromol par litre

SA : semaine d'aménorrhée

PREMIERE PARTIE

PRE-REQUIS

I. DEFINITION DU DIABETE GESTATIONNEL

Le diabète gestationnel est défini selon l'Association Américaine du Diabète et l'Organisation Mondiale de la Santé, par un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (1).

Cette définition englobe, en fait, deux entités différentes. La première est une anomalie glucidique apparue au cours de la grossesse, généralement au second trimestre, qui disparaîtra après l'accouchement. La seconde regroupe les cas de diabète préexistants à la grossesse, généralement de type II, méconnus jusqu'alors. Le diabète persistera alors dans le post-partum.

II. EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL

Selon l'étude de Billionnet et al, la prévalence du diabète gestationnel en France est de 7,24 % (2). Selon les données de la dernière Enquête Nationale Périnatale, la prévalence du diabète gestationnel est passée de 7,2 % en 2010 à 10,8 en 2016.

La part des femmes ayant eu un dépistage du diabète gestationnel durant leur grossesse était de 73,2 % en 2016 contre 86,0 % en 2010. Cette évolution est cohérente avec les recommandations actuelles pour la pratique clinique mises en place en 2010. Elles ne proposent plus un

dépistage en deux temps mais un dépistage ciblé en un temps chez les femmes présentant des facteurs de risque de diabète gestationnel.

Le principal argument pour expliquer l'augmentation de la prévalence du diabète gestationnel est l'augmentation des facteurs de risque qui servent au dépistage ciblé. Ce sont l'âge maternel du premier enfant qui tend à reculer et l'augmentation de l'indice de masse corporelle de la mère qui expliquent cette augmentation de prévalence. En effet, l'âge maternel du premier enfant était de 29,9 ans en 2010 et a reculé à 30,4 ans en 2016. Toujours selon cette même étude, 20 % des femmes étaient en surpoids en 2016 et 12 % étaient obèses alors que ces taux étaient respectivement de 17 % et 10 % en 2010 (3). Par ailleurs, l'utilisation des nouveaux critères de diagnostic depuis 2010, mis en place par l'IADPSG, explique également l'augmentation de la prévalence du diabète gestationnel (4).

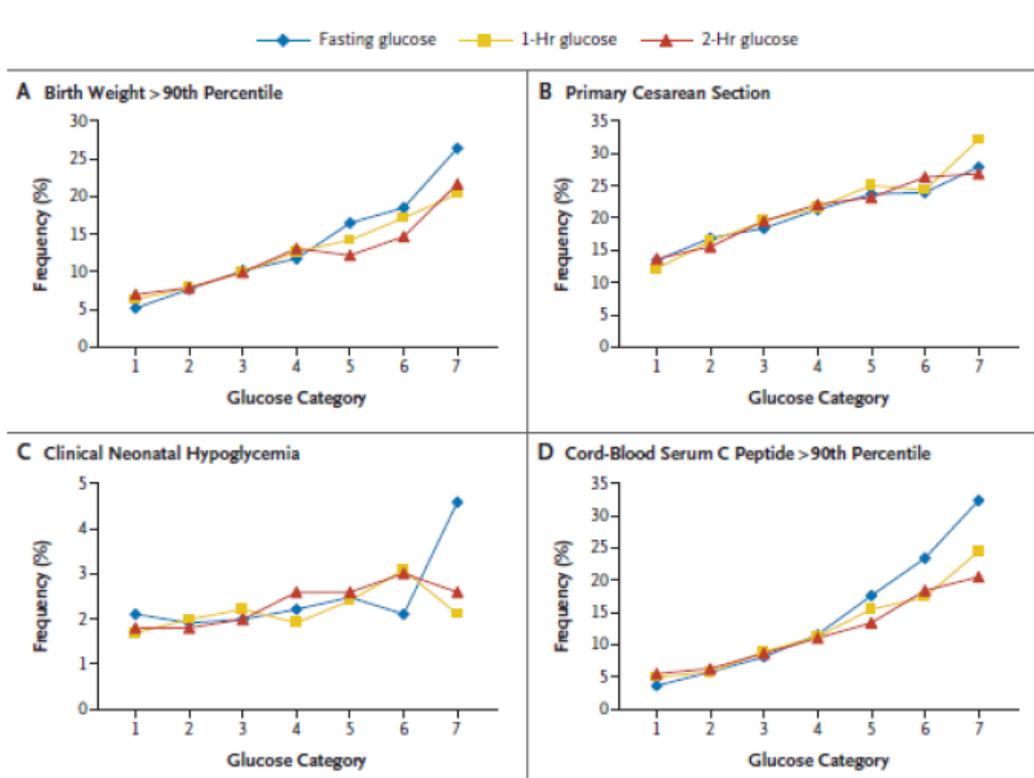
Si on regarde la méta-analyse réalisée par Eades et al, la prévalence du diabète gestationnel en Europe serait de 5,4 (3,8-7,8) %. Lorsqu'on regarde la prévalence du diabète gestationnel dans les autres pays, on se rend compte de la disparité de cette prévalence, allant de 1,5 % chez Suédois à 16,3 % chez les Qataris (5) (6). Cette variation s'explique par les différences entre ethnies et critères de diagnostic.

III. DEPISTAGE DU DIABETE GESTATIONNEL

Avant 2010, le dépistage du diabète gestationnel était systématique. Il s'adressait à toutes les femmes gestantes. Le dépistage s'effectuait en deux temps selon le test d'O'Sullivan et Mahan (7). En 1964, ces deux chercheurs ont démontré l'avantage de rechercher des anomalies glucidiques. Ce test de dépistage consistait à administrer 50 g de glucose à un moment quelconque de la journée. Le diagnostic de diabète de type II était affirmé si la glycémie veineuse à T60 était strictement supérieure à 2 g/l. Si la

glycémie était comprise entre 1,3 g/l et 2 g/l, alors un test de diagnostic était nécessaire. Le test de diagnostic se réalisait le matin à jeun. Il consistait à ingérer 100 g de glucose et à doser à T0, T60, T120 et T180 les glycémies veineuses. Si deux valeurs étaient pathologiques, alors le diabète gestationnel était affirmé. Ces seuils étaient établis en fonction du risque d'évolution ou non vers un diabète de type II et non en fonction de la morbi-mortalité fœto-maternelle à court terme. Différentes normes ont été proposées par la suite en fonction d'études pourtant sur les complications fœto-maternelles à court terme. La plus répandue était celle fixée par les critères de Carpenter et Coustan. Les normes retenues étaient de 0,95 g/l pour T0 ; 1,80 g/l pour T60 ; 1,55 g/l pour T120 et 1,40 g/l pour T180 (8).

Depuis 2010, suite à la parution des résultats de l'étude HAPO, les critères de diagnostic se sont modifiés (9). Un des buts de cette étude menée dans 15 centres répartis dans 10 pays du monde était de clarifier les liens entre la glycémie maternelle et les complications materno-fœtales. En effet, jusqu'alors les seuils glycémiques étaient principalement fixés sur le risque de développer un diabète de type II dans le post partum. L'analyse a été portée sur 21 064 patientes enceintes, non diabétiques, présentant une grossesse mono-fœtale. La glycémie maternelle était dosée par une HGPO 75 g entre les 24^{ième} et 32^{ième} semaines d'aménorrhée. Les résultats étaient corrélés aux 4 critères principaux. La figure ci-dessous représente la fréquence en fonction de ces critères : poids fœtal supérieur au 90^{ième} percentile pour l'âge gestationnel (A), taux de césarienne (B), hypoglycémie néonatale (C), et valeurs supérieures au 90^{ième} percentile du dosage du C-peptide au cordon (D) en fonction des glycémies maternelles (réparties en 7 catégories selon un continuum).



Les résultats montraient que des chiffres glycémiques (dont certains considérés comme normaux selon les critères de Carpenter et Coustan) étaient corrélés de façon linéaire et continue aux complications materno-fœtales.

L'étude HAPO a conduit à une révision du seuil glycémique pour le diagnostic de diabète gestationnel selon un consensus international de l'IADPSG. Les valeurs pathologiques sont définies par une glycémie veineuse à jeun supérieure ou égale à 0,92 g/l ; une glycémie veineuse à H1 supérieure ou égale à 1,80 g/l et une glycémie veineuse à H2 supérieure ou égale à 1,53 g/l. Ces seuils ont été définis, en considérant que ces valeurs glycémiques sont associées à un sur-risque de 75 % de macrosomie fœtale, d'hyperinsulinisme et d'adiposité fœtale. En effet, l'IADPSG a repris les valeurs moyennes des glycémies à jeun, à H1 et à H2 de l'HGPO 75 g retrouvées dans l'étude HAPO. A ces valeurs glycémiques, a été ajouté l'écart glycémique correspondant à une augmentation de 75 % du risque de poids fœtal supérieur au 90^{ième} percentile, de concentration du C-peptide

au cordon supérieure au 90^{ième} percentile et de pourcentage de masse grasse fœtale supérieure au 90^{ième} percentile.

La Société Francophone du Diabète et le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français ont proposé la rédaction d'un référentiel sur les modalités de dépistage, de diagnostic, de prise en charge thérapeutique et de suivi (10) (11). Désormais, le dépistage se réalise en France de manière ciblée, en fonction des facteurs de risque de diabète gestationnel.

Ainsi, une glycémie à jeun est proposée au premier trimestre de la grossesse voire même dans la période pré-conceptionnelle si la femme présente l'un des facteurs de risque suivants :

- Age supérieur ou égal à 35 ans ;
- Surpoids (IMC supérieur ou égal à 25) ;
- Antécédent familial de diabète de type II au premier degré ;
- Antécédent personnel de diabète gestationnel ;
- Antécédent personnel de macrosomie fœtale.

Le test est dit positif si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 0,92 g/l mais inférieure à 1,26 g/l. Si le test est supérieur ou égal à 1,26 g/l, il s'agit d'un diabète préexistant à la grossesse. Ces seuils ont été fixés par un accord professionnel à partir des valeurs déterminées par l'IADPSG. L'utilisation de ces seuils a été extrapolée pour le dépistage du diabète gestationnel au premier trimestre de la grossesse. Cependant, la pertinence de ces seuils n'a pas été évaluée.

Si ce test de dépistage est négatif, alors la femme enceinte à risque se verra proposer un test d'hyperglycémie provoquée avec 75 g de glucose entre la 24^{ième} et la 28^{ième} semaine d'aménorrhée. Le diagnostic se posera alors si l'une des valeurs est pathologique selon les critères de l'IADPSG décrits ci-dessus.

Bien sûr, si au cours de la grossesse la surveillance clinique et échographique retrouve des signes évoquant un diabète gestationnel

(biométries fœtales supérieures au 90^{ième} percentile ou hydramnios), l'enquête étiologique amènera à rechercher un diabète gestationnel.

Avec l'abaissement du seuil de diagnostic et la mise en place du dépistage ciblé, certaines personnes s'interrogent sur les bienfaits du dépistage préventif et du risque de préjudices plus particulièrement du risque de surdiagnostic (12).

Depuis la mise en place de cette stratégie ciblée, la prévalence du dépistage du diabète gestationnel a diminué. L'étude de Taillard et al, montre une diminution de la prévalence du dépistage de 92 % à 68 % avant 2010 puis après 2010 (13). Ce résultat est confirmé par l'Enquête Nationale Périnatale où le taux de dépistage est passé de 86,0 % en 2010 à 73,2 % en 2016. Néanmoins ce taux demeure trop élevé par rapport à ce que les statisticiens pourraient attendre d'un dépistage ciblé sur facteurs de risque (3).

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL

La grossesse s'accompagne de modifications métaboliques afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus. Le glucose est le principal nutriment acheminé au fœtus par l'intermédiaire du placenta.

Pour ce qui est du métabolisme glucidique, deux phases se succèdent.

Lors de la première phase dite d'anabolisme qui se déroule aux premier et deuxième trimestres de grossesse, sous l'action des œstrogènes et de la progestérone, le volume et le nombre des cellules β des îlots de Langherans augmentent. Il en résulte un hyperinsulinisme. L'insulino-sensibilité est également augmentée, ce qui permet un stockage plus rapide des nutriments et la mise en réserve dans le tissu adipeux essentiellement.

Au cours de la seconde phase dite de catabolisme, qui se déroule au troisième trimestre, une insulino-résistance se met en place, favorisée par certaines hormones. Les réserves sont mobilisées. Une lipolyse se met en place. Elle permet l'apport énergétique nécessaire à la croissance fœtale. Cette insulino-résistance est compensée par un hyperinsulinisme.

Chez une personne souffrant de diabète gestationnel, l'insulino-résistance est également présente voire même exagérée. Parallèlement, il existe également des modifications de l'insulinosécrétion. Ces deux phénomènes entraînent des anomalies de la tolérance glucidique. Actuellement, la physiopathologie exacte du diabète gestationnel n'est pas clairement définie mais les mécanismes seraient les mêmes que ceux impliqués dans le diabète de type II. Le diabète gestationnel et le diabète de type II seraient deux aspects de la même entité.

Dans leur article, Vambergue et al, reprennent les différents mécanismes physiopathologiques expliquant les anomalies d'insulino-résistance et d'insulinosécrétion (14).

Les anomalies de l'insulino-résistance : plusieurs voies pourraient expliquer l'insulino-résistance. L'une des hypothèses serait qu'il existerait des anomalies au niveau de la liaison de l'insuline sur son récepteur. Cependant les données de cette hypothèse seraient contradictoires donc non retenue à ce jour. La seconde hypothèse serait qu'il existerait des anomalies au niveau de la réaction post-récepteur. Les voies du catabolisme du glucose seraient modifiées. Une autre hypothèse avancée se situerait au niveau des tissus périphériques cibles : la glycogénogénèse hépatique serait modifiée, le stockage du glucose ne se ferait plus correctement au niveau de tissu adipeux et du tissu musculaire.

Les anomalies de l'insulinosécrétion : de manière physiologique, il existe au cours de la grossesse une augmentation de l'insulinosécrétion stimulée par

le glucose. Les études montrent que cette insulinosécrétion est diminuée chez les femmes présentant un diabète gestationnel. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer ce défaut de sécrétion d'insuline. L'excès de précurseurs de l'insuline telle que la pro insuline est proposé. De même que l'excès de certains peptides tels l'amyline et l'islet amyloid pancreatic polypeptide. Dans une grossesse physiologique, le pancréas subit des changements structurels et fonctionnels de type hypertrophie et hyperplasie des cellules β des ilots de Langerhans. La non-adaptation de ces cellules est une hypothèse avancée, de même que la mutation de certains gènes codant pour la glucokinase exprimés par ces cellules.

D'autres facteurs sont à l'étude telles les concentrations en œstrogène, en progestérone, en prolactine, en hormone lactogène placentaire et en leptine. Ces hormones influenceraient l'insulinorésistance et l'insulinosécrétion.

V. COMPLICATIONS DU DIABETE GESTATIONNEL

V. I. Complications maternelles

L'étude de l'HAPO de 2008 s'est intéressée aux liens entre l'hyperglycémie et les complications materno-fœtales. Cette étude retrouve une association entre l'hyperglycémie et la prééclampsie mais aussi entre l'hyperglycémie et l'accouchement par césarienne (15).

La prééclampsie est une complication maternelle associée au diabète gestationnel. Ce résultat est confirmé dans l'étude de Weissgerber et al. Elle met en évidence que le fait de développer un diabète gestationnel augmente le risque de présenter une prééclampsie (16). L'association est également présente avec l'hypertension artérielle gravidique.

Le diabète gestationnel est également associé à un risque accru de césarienne. L'étude menée en France par Billionnet et al, montre que le risque de césarienne est augmenté chez les patientes présentant un diabète gestationnel par rapport aux gestantes ne présentant pas de diabète gestationnel avec un OR de 1,4 (IC 95 % 1,4-4,4). Cette même étude montre un risque associé de prééclampsie (OR 1,7 IC 95% 1,6-1,7) et de traumatisme de la filière pelvi-génitale (OR 1,3 IC 95% 1,1-1,5) (17).

Il est courant de dire que les femmes présentant un diabète gestationnel ont un risque accru d'infections bactériennes. Cependant, selon l'étude de Marschalek J et al, le risque de colonisation vaginale par des agents pathogènes au début de la grossesse est identique entre les femmes présentant un diabète gestationnel et celles indemnes de cette pathologie (18). Cette étude a été menée uniquement jusqu'à la 16^{ième} semaine d'aménorrhée. Il existe très peu de données dans la littérature et celles qui concernent un diabète préexistant de type I ou II sont plutôt en faveur d'une association. L'étude de Rizk et al, met également en évidence que le diabète gestationnel n'augmente pas le risque d'infection urinaire (19). Il n'existe pas de données dans la littérature sur l'association entre le diabète gestationnel et la prévalence de l'endométrite du post partum.

V. II. Complications fœtales

V. II. I. La macrosomie fœtale

Définitions : Généralement, la macrosomie fœtale est définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4 kg (20). Cependant d'autres définitions sont parfois utilisées. Corrigée sur l'âge gestationnel et sur le genre, la macrosomie fœtale peut être définie comme un poids supérieur ou égal au 90^{ième} percentile selon les courbes de références pour une population donnée. Parfois le 95^{ième} percentile est pris comme référence, d'autres fois

le 97^{ième} percentile (21). Certaines personnes proposeraient de définir la macrosomie fœtale comme un poids supérieur ou égal à 4500 g, poids significativement associés aux complications périnatales (22). Cette définition est confortée par un article de Zhang et al, ayant déterminé que les complications maternelles et fœtales étaient plus élevées à partir de 4500 g (23).

Prévalence : Selon l'Enquête Nationale Périnatale, le taux de macrosomie fœtale est estimé en France à 6,8 % en 2016 mais les auteurs ne précisent pas la définition utilisée (3). Ce taux monte jusqu'à 10 % dans des pays tels que les Etats-Unis d'Amérique (24). La prévalence dépend de la définition utilisée ainsi que de l'ethnie analysée.

Physiopathologie : Dans leur article Lepercq et al, reprennent la physiopathologie de la macrosomie fœtale (25). L'hypothèse principale la plus répandue est que le glucose maternel passe la barrière fœto-placentaire et entraîne un hyperinsulinisme fœtal. L'insuline étant une hormone anabolisante, elle entraîne la prise de poids fœtal. Cependant l'hyperglycémie maternelle ne serait pas le seul facteur expliquant la macrosomie fœtale. En effet, le diabète gestationnel n'expliquerait que 20 % des macrosomies fœtales. L'élévation de certains substrats tels que les acides aminés, les triglycérides, les acides gras libres, les IGF1 et ses protéines de liaison influenceraient également le poids du fœtus. D'autres facteurs étiologiques tels que l'excès de facteurs placentaires (expression placentaire du transporteur GLUT3, concentration en leptine) mais aussi le génome fœtal seraient impliqués dans la macrosomie fœtale (26).

Les complications périnatales fœtales : En cas de diabète gestationnel, la croissance fœtale est disproportionnée. Elle prédomine sur le tronc, ce qui explique le risque accru de dystocie des épaules avec risque de fractures de la clavicule (27).

La majorité des paralysies du plexus brachial ne survient pas chez des enfants macrosomes selon Ouzounian (28). Cependant la macrosomie fœtale est associée à un risque surélevé de paralysie du plexus brachial d'après l'étude Oral et al (29).

Selon l'étude de Jolly et al, la vitalité fœtale du nouveau-né est plus faible chez les enfants macrosomes, avec un score d'APGAR inférieur à 4 (minute non décrite avec un OR à 1.35 IC 95 % 1.03-1.76) et les admissions dans le service de néonatalogie augmentées (OR 1.51 IC 95 % 1.38-1.68) (30).

Les complications périnatales maternelles : Toujours selon l'étude de Jolly et al, la macrosomie fœtale est associée à un taux plus élevé de travail prolongé (OR 1,57 IC 95 % 1,51-1,63 pour la première partie du travail ; OR 2,03 IC 95 % 1,88-2,19 pour la seconde partie du travail). Les extractions instrumentales sont plus élevées (OR 1,76 IC 95 % 1,68-1,85). De même que les lésions périnéales au troisième degré (OR 2.73 IC 95 % 2.30-3.23) et les césariennes en urgence (OR 1,84 IC 1,75-1,93). Par ailleurs, les hémorragies du post partum secondaires à l'atonie utérine sont également plus élevées (OR 2,01 IC 1,93-2,10) (30).

Le dépistage : L'estimation du poids fœtal en échographie deux dimensions lors du troisième trimestre de grossesse est la méthode utilisée en France, recommandée par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens selon des coupes standardisées (31). L'estimation du poids fœtal est équivalente à la mesure du périmètre abdominal (32).

Toutefois, le dépistage de la macrosomie fœtale est dans un premier temps clinique, avec le calcul de la hauteur utérine. L'étude de Zahran et al, ne montre pas de différence entre la méthode clinique et la méthode échographique afin de dépister la macrosomie fœtale (33). Cependant cette donnée est contradictoire, par exemple : l'étude de Sparks et al montre la limite de l'utilisation de la hauteur utérine (34). Selon Chauhan et al, la probabilité d'identifier les nouveau-nés macrosomes à l'aide de ces deux

paramètres (hauteur utérine et échographie) est de plus de 60% chez les patientes diabétiques (35).

La prédiction de la macrosomie en utilisant l'échographie fœtale montre un taux de fiabilité variable. La thèse de Marie Gravelle intitulée « issues obstétricales des fœtus macrosomes à l'échographie du 3^{ème} trimestre » étudie les marqueurs échographiques des fœtus gros pour l'âge gestationnel avec les complications périnatales. Son étude montre que l'échographie du troisième trimestre permet la détection de 26 % des nouveau-nés macrosomes (36). Dans l'étude de Combs et al, 31 algorithmes mathématiques ont essayé de prédire la macrosomie fœtale. La meilleure formule prédisait la macrosomie fœtale avec une sensibilité de 45 % et un taux de valeur prédictive de 81 % (37).

Les études plus récentes tendent à montrer que l'échographie fœtale en trois dimensions permettrait de prédire avec une fiabilité augmentée la valeur prédictive positive de la macrosomie fœtale (38). L'IRM quant à elle, n'a pas encore fait la preuve de sa supériorité (39).

V. II. II. Les autres complications fœtales

Si on reprend l'étude française de Billionnet et al, le diabète gestationnel est associé à un risque fœtal plus important de malformations cardiaques (OR 1,2 IC 95 % 1,1-1,3) (17). Ce risque accru de complication est confirmé dans l'étude de Sanchez-Martinez et al, qui met en évidence un lien entre des taux élevés d'hémoglobine glyquée (supérieur ou égal à 6,5 %) et une hypertrophie du septum ventriculaire (OR 7,8 IC 95 % 2,2-28,1) (40). L'étude de Sheffield et al, met également un lien entre le taux de glycémie à jeun et la présence de malformations fœtales. Les patientes présentant une glycémie à jeun supérieure à 1,05 g/l (suite à une HGPO 100 entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée) ont 3,4 fois plus de risque de présenter une malformation fœtale (IC 95 % 1,9-5,2). Ce taux passe à 4,4

(IC 95 % 2,9-6,6) chez les patientes présentant un diabète prégestationnel. Le risque de malformation fœtale est identique à celui de la population générale chez les patientes qui présentent une glycémie à jeun inférieure à 1,05 g/l (suite à une HGPO 100 entre la 24^{ième} et la 28^{ième} semaine d'aménorrhée) (41).

La détresse respiratoire est également citée dans l'étude de Billionnet et al, avec un OR à 1,1 (IC 95% 1,0-1,3) (30). Selon l'étude de Mortier et al, le diabète gestationnel est un facteur de risque indépendant pour ce qui est du risque de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né avec un OR à 3,6 (IC 95 % 1,5-8,6) (42).

En ce qui concerne les troubles métaboliques, les données sont contrastées lorsque l'on s'intéresse au lien entre le diabète gestationnel et les hypoglycémies néonatales. Selon l'étude HAPO de 2008, il existe un lien entre le taux de glycémie maternelle à une heure (d'une HGPO 75 menée entre la 24^{ième} et la 32^{ième} semaine d'aménorrhée) et la survenue d'hypoglycémie néonatale OR 1,13 (IC 95 % 1,03-1,26) alors que le lien n'est pas présent entre le taux à jeun OR 1,08 (IC 95 % 0,98-1,19) et à deux heures OR 1,10 (IC 95 % 1,00-1,12) (15). L'étude de Bromiker et al, montre que les hypoglycémies ne sont pas plus fréquentes chez les patientes présentant un diabète gestationnel mais que les hypoglycémies surviendraient selon l'âge gestationnel précoce (43). Ce résultat est également confirmé par l'étude très récente de Dassios (44).

Lorsque l'on regarde le risque d'accouchement prématuré, l'étude de Billionnet et al, montre un risque d'accouchement prématuré plus élevé chez les patientes présentant un diabète gestationnel avec un OR de 1,3 (IC 95 % 1,3-1,4). Il existe peu de données concernant ce paramètre et ce risque est discuté (17).

Peu de données sont également disponibles sur le risque de mort fœtale in utéro. Certaines études comme celle de Gunter et al retrouvent un risque plus élevé avec un OR de 2,59 (IC 95 % 1,82-3,68) mais d'autres non (45).

VI. PRISE EN CHARGE DU DIABETE GESTATIONNEL

La prise en charge du diabète gestationnel doit être précoce et multidisciplinaire. L'endocrinologue, le gynécologue-obstétricien, le médecin généraliste, la diététicienne et parfois les pédiatres sont les interlocuteurs privilégiés.

Sa prise en charge repose principalement sur les règles hygiéno-diététiques. L'importance de la prise en charge diététique est bien établie. De nombreuses études ont évalué les stratégies de prise en charge et les complications materno-fœtales.

Le but de l'étude ACHOIS de 2005 était d'étudier le risque périnatal en fonction de l'intervention (suivi habituel versus suivi diététique et surveillance glycémique plus ou moins insulinothérapie). L'ensemble des complications néonatales était diminué dans le groupe intervention (risque relatif à 0,33 après ajustement IC 95 % 0,14-0,75). Cependant les admissions en néonatalogie étaient plus importantes dans le groupe intervention (risque relatif ajusté à 1,13 IC 95 % 1,03-1,23). Les résultats étaient contrastés si l'on s'intéressait aux complications maternelles. Le taux de césarienne était identique dans les deux groupes. L'induction du travail était plus importante dans le groupe intervention (risque relatif ajusté de 1,36 IC 95 % 1,15-1,62). Les femmes ayant eu un suivi plus rapproché pendant la grossesse, avaient des meilleurs scores de qualité de vie trois mois après l'accouchement (RR 0,46 après ajustement IC 95 % 0,29-0,73) (46).

L'étude de Langer et al, présente des résultats identiques. Autrement dit, les femmes qui présentent un diabète gestationnel et qui ne sont pas

traitées ont un risque de complications fœtales plus élevé que celles qui bénéficient d'une prise en charge. Les risques relatifs de macrosomie fœtale, de dystocie des épaules et de complications métaboliques sont respectivement de 2,66 (IC 95 % 1,93-3,67) ; 4,07 (IC 95 % 1,63-10,16) et de 19,32 (12,29-30,34). Le risque relatif de césarienne est de 1,88 (IC 95 % 1,45-2,43) (47).

La méta-analyse de Ge et al, montre qu'un suivi nutritionnel personnalisé du diabète gestationnel diminue le risque de macrosomie fœtale (RR 0,289 IC 95 % 0,184-0,453) (48).

Certaines études ne démontrent pas les mêmes résultats. C'est le cas de l'étude de Poston et al, qui analyse les effets d'un suivi hygiéno-diététique sur l'incidence du diabète gestationnel et des enfants dits gros pour l'âge gestationnel. Le taux de diabète gestationnel entre le groupe suivi et le groupe contrôle est identique (RR 0,96 IC 95 % 0,79-1,16, p=0,68). Le pourcentage d'enfants ayant un percentile supérieur à 90 ne diffère pas non plus d'un groupe à l'autre (RR 1,15 IC 95 % 0,83-1,59, p=0,40) (49). La revue de la littérature de Robitaille s'intéresse à la prise de poids excessive au cours du premier trimestre de grossesse et au risque de développer un diabète gestationnel (50). La majorité des études retrouve que la prise de poids excessive au cours de la grossesse est associée à un risque diabète gestationnel. Elle conclut sur l'intérêt de réaliser des études supplémentaires sur la prise en charge hygiéno-diététique en antéconceptionnel pour limiter la prise de poids excessive et l'incidence du diabète gestationnel.

Ainsi, dans la majorité des études, la prise en charge du diabète gestationnel est primordiale puisqu'elle permet de diminuer les complications materno-fœtales au prix d'un plus grand interventionnisme.

Les règles hygiéno-diététiques :

En France, les règles hygiéno-diététiques allient les recommandations nutritionnelles propres à la femme enceinte et celles de la femme diabétique. L'apport calorique est estimé individuellement entre 25 et 35 Kcal/kg/jour en fonction de l'IMC antéconceptionnel, la prise de poids au cours de la grossesse et des dépenses énergétiques quotidiennes. Il n'est pas recommandé de descendre en dessous de 1600 Kcal/j. Les hydrates de carbone doivent représenter 40 à 50 % de l'apport calorique total. Ils doivent être répartis en trois repas. Les aliments à index glycémique élevé sont à éviter (51). Parallèlement à la prise en charge diététique, une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication obstétricale, est recommandée à raison de 30 minutes, si possible tous les jours (52). Les règles hygiéno-diététiques sont tout particulièrement abordées dans la discussion.

Les anti-diabétiques oraux et l'insulinothérapie :

Dès lors que les règles hygiéno-diététiques ne permettent pas d'atteindre l'équilibre glycémique dans les 7 à 10 jours, la mise en place d'une insulinothérapie est proposée. De nombreuses études ont recherché les facteurs prédisant la mise en place d'une insulinothérapie. L'étude de Koning et al, a montré que les facteurs suivants prédisaient la mise en place d'un traitement insulinique : un antécédent personnel de diabète gestationnel, un antécédent familial de diabète, un antécédent personnel de macrosomie fœtale (avec un poids supérieur à 4500 g), l'origine Africaine, la multiparité, une obésité pré-conceptionnelle, un taux de glucose élevé au moment du diagnostic de diabète gestationnel (53). On retrouve des résultats identiques dans l'étude de Sapienza et al (54).

L'insulinothérapie a été le traitement unique des diabètes gestationnels ces dernières années en France. Mais qu'en est-il des antidiabétiques oraux ?

Des études récentes s'y sont intéressées. Ainsi conclut un article norvégien, « l'utilisation de la metformine dans le diabète gestationnel, dans les grossesses avec une bonne croissance fœtale et une fonction rénale maternelle normale, peut être considérée comme une alternative de traitement rentable et utile » (55). Les biguanides passant la barrière placentaire, l'étude MIG s'est intéressée aux complications périnatales et au devenir des enfants à 2 ans. Dans le groupe metformine, par rapport au groupe insuline, les accouchements prématurés étaient plus élevés (RR 1,60 IC 95 % 1,02-1,53, $p=0,04$) ; à deux ans les enfants présentaient des circonférences brachiales moyennes plus élevées ($17,2\pm 1,5$ versus $16,7\pm 1,5$ cm, $p=0,002$), sous-scapulaires moyennes plus élevées ($6,3\pm 1,9$ versus $6,0\pm 1,7$ mm, $p=0,02$) et des plis cutanés du biceps plus élevés ($6,03\pm 1,9$ versus $5,6\pm 1,7$ mm, $p=0,04$) sans pour autant changer le pourcentage de masse grasse totale (56) (57). Les complications périnatales ne sont pas significativement différentes dans la méta-analyse de Brown qui compare entre autres les antidiabétiques oraux et l'insulinothérapie (58). La Metformine entraîne moins de complications maternelles : moins de prise de poids pendant la grossesse, un meilleur équilibre glycémique post-prandial et moins d'hypertension artérielle par rapport à l'insulinothérapie (59). Mais ces effets favorables sont contrebalancés par les risques d'accouchement prématuré et d'hypoglycémie déjà retrouvés dans l'étude MIG.

La méta-analyse de Balsells (60) montre que l'utilisation de sulfamides hypoglycémisants (glibenclamide) est associée à un risque accru d'hypoglycémies néonatales car cette molécule traverse la barrière foeto-placentaire (RR par rapport à l'utilisation de l'insuline à 2,04 IC 95 % 1,30-3,20 $p=0,002$) et de macrosomies fœtales (RR 2,62 IC 95 % 1,35-5,08 $p=0,004$).

D'autres études portent sur les inhibiteurs des glucosidases (acarbose). Cette molécule est moins efficace que l'insuline et la Metformine mais a de bons résultats sur les hypoglycémies néonatales (59).

Le suivi du diabète gestationnel :

Le suivi de l'équilibre du diabète gestationnel s'effectue à l'aide de l'autosurveillance glycémique. En France, l'objectif d'équilibre glycémique est le suivant : glycémie à jeun strictement inférieure à 0,95 g/l ; glycémie post prandiale à une heure strictement inférieure à 1,40 g/l et glycémie post prandiale à deux heures strictement inférieure à 1,20 g/l.

Le suivi du diabète gestationnel peut également s'effectuer à travers les dosages de l'hémoglobine glyquée et de la fructosamine. Ces dosages seront abordés dans la discussion.

SECONDE PARTIE

ETUDE

I. INTRODUCTION

I. I. Problématique actuelle

Le diabète gestationnel est associé à un risque plus élevé de complications maternelles et fœtales. Il constitue un sérieux problème médico-social et financier.

De même, l'impact du surpoids et de l'obésité au cours de la grossesse est considéré comme un enjeu de santé publique.

Le diagramme ci-dessous montre la répartition des indices de masse corporelle dans une population obstétricale irlandaise. Les données sont issues de l'étude observationnelle prospective ATLANTIC-DIP (61).

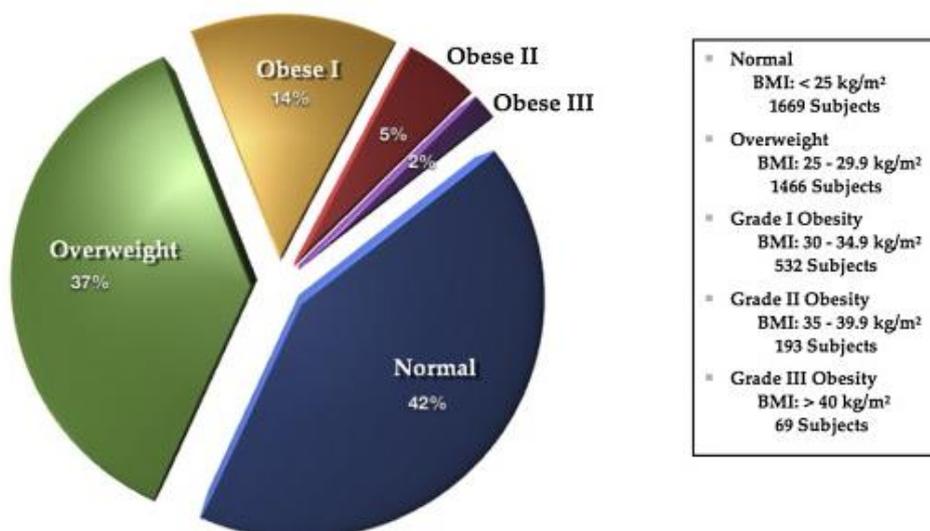


Figure. 1. Body mass index (BMI) measurements in an Irish obstetric population. Measurement of weight and height was taken at booking obstetric visit, prior to 28 weeks gestation. Data from ATLANTIC-DIP prospective observational study.

La population en surpoids et obésité est plus importante que celle avec un indice de masse corporelle normal.

Avec l'augmentation des facteurs de risque du diabète gestationnel dont l'âge moyen du premier enfant qui tend à reculer et l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité, il est probable que l'incidence du diabète gestationnel et par conséquent de la macrosomie fœtale, augmente durant les prochaines années (3).

I. II. Objectif principal

L'étude réalisée, consistait à identifier des facteurs de risque de survenue de la macrosomie fœtale chez les patientes présentant un diabète gestationnel. L'hypothèse principale était qu'il existait un ou plusieurs facteurs de risque de macrosomie chez ces femmes. La problématique choisie était la suivante : peut-on prévoir la macrosomie fœtale chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel lorsqu'on les prend en charge ?

II. MATERIEL ET METHODE

II. I. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude de type observationnelle, rétrospective, cas-témoins, monocentrique menée au CHU de Bordeaux.

II. II. Population étudiée

La population source étaient des femmes suivies pour un diabète gestationnel, suivies dans le service d'endocrinologie, diabétologie et

nutrition de Haut Lévêque au CHU de Bordeaux entre les années 2003 et 2017.

La population cible concernait les femmes enceintes qui présentaient un diabète gestationnel.

Les cas ont été définis par les femmes ayant accouché d'un enfant macrosome, c'est-à-dire d'un enfant pesant quatre kg ou plus à la naissance.

Les témoins ont été définis par les femmes ayant accouché d'un enfant d'un poids strictement inférieur à quatre kg mais non hypotrophes.

L'appariement était d'un témoin pour un cas. Les témoins étaient suivis à la même période de temps soit une année donnée. L'objectif était de dénombrier une centaine de cas.

Les femmes qui s'avéraient présenter un diabète de type 1 ou un diabète de type 2 préexistant à la grossesse ont été exclues. Aucun enfant ne présentait de syndrome génétique à la naissance pouvant expliquer la macrosomie fœtale.

II. III. Recueil et analyse des données

Le recueil de données s'est fait dans un premier temps à l'aide des tableurs Excel® tenus par les secrétaires du service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition de Haut Lévêque au CHU de Bordeaux. Les secrétaires y annotaient, entre autres, les poids de naissance des enfants des patientes suivies dans le service pour un diabète gestationnel depuis l'année 2003.

Dans un second temps, après vérification, les données manquantes ont été extraites des dossiers médicaux tenus sur un support informatique ou sur un support papier.

Toutes les données recueillies ont été enregistrées dans un tableur Excel®. Elles figurent dans l'annexe 1 avec le codage utilisé.

Une fois les données recueillies, elles ont été transmises dans le logiciel JMP®. C'est un logiciel de découverte et d'analyse statistique. Il comprend des fonctions complètes d'analyse qui permettent d'importer des données à partir d'un fichier Excel® et de les préparer à partir de différents outils d'encodage et de restructuration. Il simplifie le calcul des régressions et des ANOVA ainsi que l'exécution des analyses multivariées. Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide des Professeurs Rigalleau et Mohammedi. Nous avons comparé les patientes ayant accouché d'un enfant macrosome avec les patientes ayant accouché d'un enfant non macrosome.

Dans un premier temps, une analyse univariée a été réalisée. Les variables quantitatives continues ont été exprimées selon leur mode de position et dispersion en moyenne \pm écart-type. Les variables quantitatives discontinues ont été exprimées en nombre et pourcentage. Les variables continues ont été comparées en utilisant un test d'ANOVA. Les variables discontinues quant à elles, ont été comparées en utilisant un test exact de Fisher.

Lors de l'analyse univariée, la prise de poids moyenne entre la première consultation et la dernière consultation de diabétologie, a été comparée à la prise de poids théorique au cours de la grossesse. La prise de poids théorique s'est appuyée sur l'étude de Dennedy et al (61) publiée en 2010. Le tableau ci-dessous représente la prise de poids recommandée durant la grossesse selon l'indice de masse corporelle pré-gestationnel.

Tableau 1. Prise de poids recommandée durant la grossesse en fonction de l'IMC prégestationnel.

IMC pré-gestationnel (kg/m ²)	Prise de poids total (kg)	Prise de poids entre le second et troisième trimestre (kg/semaine)
Insuffisance pondérale (<18,5)	12,5-18,0	0,51
Corpulence normale (18,5-24,9)	11,5-16,0	0,42
Surpoids (25,0-29,9)	7-11,5	0,28
Obésité (≥30)	5-9	0,22

Le test ANCOVA a été utilisé pour comparer la différence de poids en fonction de la présence ou de l'absence de macrosomie fœtale, après ajustement sur les paramètres suivants : l'indice de masse corporelle, le terme, la précocité du diabète gestationnel et le nombre d'injections d'insuline.

Une analyse multivariée a été réalisée selon l'approche de Neyman et Pearson. Le risque de première espèce α consenti a été préalablement fixé à 5 %. Une régression logistique pas à pas ascendante a été réalisée afin de déterminer les variables indépendamment associées à la macrosomie.

Dernièrement, suite à la réalisation de l'analyse multivariée, une analyse de sensibilité a été effectuée à partir des patientes pour lesquelles la dernière HbA1c et la dernière fructosamine étaient renseignées. L'inflation du risque alpha, n'a pas été prise en compte puisqu'il ne s'agit pas d'une nouvelle analyse mais d'une analyse avec les données initiales où les données manquantes ont été supprimées par le logiciel.

II. IV. Accord du comité d'éthique

Une autorisation a été demandée auprès de la correspondante informatique et libertés de l'université de Bordeaux. Elle s'est chargée de recueillir l'accord auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

III. RESULTATS

III. I. Caractéristiques générales des patientes

L'étude a porté sur 168 patientes ayant développé un diabète gestationnel. Les caractéristiques des participantes à l'étude sont présentées dans le tableau 2. 84 patientes ont donné naissance à un enfant macrosome, 84 patientes ont donné naissance à un enfant de moins de 4 kilogrammes.

Tableau 2. Caractéristiques des participantes en fonction de l'absence ou présence de macrosomie fœtale

	Population totale N = 168	Participant sans MF N = 84	Participant avec MF N = 84	p
Age (années)+/-écart type	32,9±5,0	32,5±5,3	33,3±4,6	0,32
Antécédents (%)				
-Diabète familial	28,1	26,5	29,8	0,64
-Diabète gestationnel	21,4	19,1	23,8	0,45
-Macrosomie fœtale	12,5	1,2	23,8	<0,0001
Suivi du poids (kg)+/-écart type				
-IMC avant grossesse (kg/m ²)	25,9±6,2	24,9±5,3	26,9±6,9	0,038
-Poids à la première consultation	78,6±15,3	73,7±15,9	81,1±17,5	0,006
-Terme (SA) à la première consultation	30±6	30±6	30±9	0,89
-Poids à la dernière consultation	79,8±14,3	74,9±14,5	81,7±16,3	0,021
-Terme (SA) à la dernière consultation	35±3	35±6	35±9	0,84
Date de découverte du DG (SA)+/-écart type	25±6	25±5	24±7	0,38
-DG précoce (%)	17,8	12,5	22,9	0,083

Suivi de la GAJ (g/l)+/-écart type				
Première consultation	0,84±0,12	0,82±0,09	0,87±0,14	0,47
T1	0,94±0,10	0,92±0,08	0,95±0,11	0,47
T2	0,87±0,11	0,86±0,10	0,87±0,10	0,58
T3	0,83±0,09	0,81±0,07	0,85±0,09	0,001
Dernière GAJ connue	0,81±0,11	0,80±0,08	0,82±0,13	0,17
Différence entre T2 et T3	0,04±0,09	0,06±0,01	0,01±0,04	0,04
Suivi de l'HbA1c (%) +/-écart type				
T1	5,3±0,6	5,2±0,2	5,3±0,6	0,87
T2	5,2±0,4	5,3±0,2	5,1±0,5	0,27
T3	5,3±0,5	5,2±0,8	5,1±0,5	0,51
Dernière HbA1c connue	5,3±0,5	5,3±0,3	5,1±0,4	0,018
Suivi de la fructosamine (µmol/l)+/-écart type				
T1	205±20	-	205±20	-
T2	194±21	187±29	198±10	0,31
T3	173±30	171±31	173±27	0,75
Dernière fructosamine connue	174±30	171±31	177±27	0,40
Complications				
-Recours à l'insuline (%)	41,6	43,4	39,8	0,63
-Date d'instauration de l'insulinothérapie (SA)+/-écart type	31±6	30±5	31±6	0,26
-Nombre d'injection d'insuline +/-écart type	2,7±1,0	2,7±1,0	2,7±1,0	0,98
-HTA (%)	4,8	3,6	6,0	0,45
Terme (SA)	39±1	39±1	40±1	<0,0001
Mode d'accouchement				
-Césarienne (%)	20,1	13,1	27,5	0,021
Caractéristique du nouveau-né				
-Sexe masculin (%)	58,1	57,9	59,5	0,86
-Poids de naissance (g)+/-écart type	3676±603	3155±383	4196±192	<0,0001
-Centile selon l'échelle AUDIPOG	64±33	43±27	94±5	<0,0001

Abréviations : N, effectif; MF, macrosomie fœtale; p, p-value; IMC, indice de masse corporel; SA, semaine aménorrhée; DG, diabète gestationnel; GAJ, glycémie à jeûn; T, trimestre; HbA1c, hémoglobine glyquée; HTA, hypertension artérielle; AUDIPOG, association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie.

La moyenne d'âge de la population était de 32,9±5,0 ans.

Lorsque l'on étudie les facteurs de risque reconnus de diabète gestationnel dans la population globale : 28,1 % ont un antécédent familial au premier degré de diabète de type II ; 21,4 % ont pour antécédent personnel un

diabète gestationnel et 12,5 % un antécédent personnel de macrosomie fœtale. L'indice de masse corporelle avant le début de grossesse était en moyenne de $25,9 \pm 6,2$ kg/m². Le poids au début du suivi en consultation de diabétologie était en moyenne de $78,6 \pm 15,3$ kg et augmentait jusqu'à en moyenne $79,8 \pm 14,3$ kg lors de la dernière consultation.

Le suivi de ces femmes commençait en moyenne au troisième trimestre de grossesse soit à la $30 \pm 6^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée et allait jusqu'à la $35 \pm 3^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée. Le diagnostic du diabète gestationnel a été posé au second trimestre soit en moyenne à la $25 \pm 6^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée. 17,8 % des patientes ont présenté un diabète gestationnel précoce c'est-à-dire découvert avant la $24^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée.

Par ailleurs, on peut constater que 41,6 % des patientes ont eu recours à une insulinothérapie. La mise sous insuline s'effectuait au troisième trimestre soit en moyenne à la $31 \pm 6^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée. Le nombre d'injections d'insuline était de $2,7 \pm 1,0$. Par ailleurs, 4,8 % des patientes ont présenté une complication supplémentaire de leur grossesse à type d'hypertension artérielle.

Biologiquement, le suivi de la glycémie à jeun variait en moyenne de $0,94 \pm 0,12$ g/l lors du premier trimestre de grossesse jusqu'à atteindre en moyenne $0,83 \pm 0,09$ g/l au troisième trimestre. En ce qui concerne le suivi de l'HbA1c, le taux au premier trimestre de grossesse était en moyenne à $5,3 \pm 0,6$ % et atteignait en moyenne $5,3 \pm 0,5$ % lors du troisième trimestre de grossesse. Le recueil de données a également relevé le suivi de la fructosamine. Son évolution partait en moyenne de 205 ± 20 µmol/l au premier trimestre de grossesse et finissait à en moyenne 173 ± 30 au dernier trimestre de grossesse.

L'accouchement de ces femmes a eu lieu en moyenne à la $39 \pm 1^{\text{ème}}$ semaine d'aménorrhée. L'accouchement par voie basse représentait 79,9 % des accouchements soit un recours à la méthode par césarienne à 20,1 %.

En ce qui concerne les données anthropométriques des nouveau-nés, le poids de naissance était en moyenne de 3676 ± 603 g soit un centile selon l'échelle AUDIPOG de 64 ± 33 .

Le sexe du nouveau-né était réparti de la manière suivante : 58,1 % de type masculin et 41,9 % de type féminin.

III.II. Caractéristiques des patientes ayant accouché d'un enfant macrosome

L'étude a porté sur 84 patientes ayant développé un diabète gestationnel et accouché d'un enfant macrosome.

Les caractéristiques de ces patientes sont présentées dans le tableau 2.

En ce qui concerne les données anthropométriques des nouveau-nés, le poids de naissance était en moyenne de 4196 ± 192 g soit un centile selon l'échelle AUDIPOG de 94 ± 5 . Le sexe du nouveau-né était réparti de la manière suivante 59,5 % de type masculin et 40,5 % de type féminin.

La moyenne d'âge de la population était de $33,3 \pm 4,6$ ans.

Si on étudie dans cette population les facteurs de risque reconnus de diabète gestationnel : 29,8 % ont un antécédent familial au premier degré de diabète de type II ; 23.8 % ont pour antécédent personnel un diabète gestationnel et 23.8 % un antécédent personnel de macrosomie fœtal. L'indice de masse corporelle avant le début de grossesse était en moyenne de $26,9 \pm 6,9$ kg/m². Le poids au début du suivi était en moyenne de

81,1±17,5 kg et augmentait jusqu'à en moyenne 81,7±16,3 kg lors de la dernière consultation.

Le diagnostic du diabète gestationnel a été posé au second trimestre soit en moyenne à la 24±7^{ième} semaine d'aménorrhée. 22,9 % des patientes ont présenté un diabète gestationnel précoce c'est-à-dire découvert avant la 24^{ième} semaine d'aménorrhée.

Par ailleurs, on peut constater que 39,8 % des patientes ont eu recours à une insulinothérapie. La mise sous insuline s'effectuait en moyenne au troisième trimestre soit à la 31±6^{ième} semaine d'aménorrhée. Le nombre d'injections d'insuline était en moyenne de 2,7±1,0. Par ailleurs, 6,0 % des patientes ont présenté une complication supplémentaire de leur grossesse à type d'hypertension artérielle.

Biologiquement, le suivi de la glycémie à jeun variait en moyenne de 0,95±0,11 g/l au premier trimestre et atteignait en moyenne 0,85±0,09 g/l lors du dernier trimestre. Le suivi de l'HbA1c montrait, en moyenne, un taux au premier trimestre de grossesse de 5,3±0,6 % pour atteindre 5,1±0,5 % au troisième trimestre. Concernant la fructosamine, son évolution partait en moyenne de 205±20 µmol/l au premier trimestre de grossesse et finissait en moyenne à 173±27 µmol/l au dernier trimestre de grossesse.

L'accouchement de ces femmes a eu lieu en moyenne à la 40±1^{ième} semaine d'aménorrhée. L'accouchement par voie basse représentait 72,5 % des accouchements soit un recours à la méthode par césarienne de 27,5 %.

III. III. Caractéristiques des patientes ayant accouché d'un enfant non macrosome

L'étude a porté sur 84 témoins ayant développé un diabète gestationnel et accouché d'un enfant de moins de 4 kg. Les caractéristiques de ces patientes sont présentées dans le tableau 2.

En ce qui concerne les données anthropométriques des nouveau-nés, le poids de naissance était en moyenne de 3155 ± 383 g soit un centile selon l'échelle AUDIPOG de 43 ± 27 . Le sexe du nouveau-né était réparti de la manière suivante 57,9 % de type masculin et 42,1 % de type féminin.

La moyenne d'âge de la population était de $32,5 \pm 5,3$ ans.

Lorsqu'on s'intéresse dans cette population aux facteurs de risque reconnus de diabète gestationnel : 26,5 % ont un antécédent familial au premier degré de diabète de type II ; 19,1 % ont pour antécédent personnel un diabète gestationnel et 1,2 % un antécédent personnel de macrosomie fœtal. L'indice de masse corporelle avant le début de grossesse était en moyenne de $24,9 \pm 5,3$ kg/m². Le poids au début du suivi était en moyenne de $73,7 \pm 15,9$ kg et augmentait jusqu'à $74,9 \pm 14,5$ kg lors de la dernière consultation.

Le diagnostic du diabète gestationnel a été posé au second trimestre soit en moyenne à la $25 \pm 5^{\text{ème}}$ semaine d'aménorrhée. 12,5 % des patientes ont présenté un diabète gestationnel précoce c'est-à-dire découvert avant la $24^{\text{ème}}$ semaine d'aménorrhée.

Par ailleurs, on peut constater que 43,4 % des patientes ont eu recours à une insulinothérapie. La mise sous insuline s'effectuait au troisième trimestre soit en moyenne à la $30 \pm 5^{\text{ème}}$ semaine d'aménorrhée. Le nombre

d'injections d'insuline était en moyenne de $2,7 \pm 1,0$. Par ailleurs, 3,6 % des patientes ont présenté une complication supplémentaire de leur grossesse à type d'hypertension artérielle.

Biologiquement, le suivi de la glycémie à jeun variait en moyenne de $0,92 \pm 0,08$ g/l au premier trimestre de la grossesse à $0,81 \pm 0,07$ g/l lors du dernier trimestre de la grossesse. Le suivi de l'HbA1c montrait un taux moyen à $5,2 \pm 0,2$ au premier trimestre de grossesse et finissait en moyenne à $5,2 \pm 0,8$ % lors du troisième trimestre de la grossesse. Le recueil de données a également étudié le suivi de la fructosamine. Aucune fructosamine n'a été dosée au premier trimestre de la grossesse ce qui explique l'absence de valeur renseignée dans le tableau 2. Cependant si on regarde son évolution entre le deuxième trimestre de la grossesse et le dernier trimestre, on note une variation en moyenne de 187 ± 29 $\mu\text{mol/l}$ pour le second trimestre de grossesse et en moyenne de 171 ± 31 $\mu\text{mol/l}$ pour le troisième trimestre de grossesse.

L'accouchement de ces femmes a eu lieu en moyenne à la 39 ± 1 ^{ème} semaine d'aménorrhée. L'accouchement par voie basse représentait 86,9 % des accouchements soit un recours à la méthode par césarienne à 13,1 %.

III. IV. Principales différences entre les deux groupes

Selon l'approche de Neyman et Pearson, l'hypothèse nulle, c'est-à-dire les différences observées qui proviennent des fluctuations d'échantillonnage, a été rejetée pour plusieurs paramètres.

Dans cette étude comparative, plusieurs résultats sont sortis statistiquement significatifs.

Sont présentés ci-dessous les résultats significatifs par ordre de décroissance du risque alpha de première espèce.

Le poids :

Les femmes ayant accouché d'un enfant macrosome ont un poids de forme avant grossesse supérieur aux femmes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome. Leurs indices de masse corporelle les placent dans la zone de surpoids selon l'OMS avec un indice de masse corporelle en moyenne à $26,9 \pm 6,9$ kg/m² versus un indice de masse corporelle en moyenne à $24,9 \pm 5,3$ kg/m² pour le groupe témoin et ce résultat est significatif ($p=0,038$).

Si on regarde le suivi du poids au cours de la grossesse, on constate que le poids lors de la première consultation en diabétologie était inférieur chez les patientes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome. Le poids était en moyenne de $73,7 \pm 15,9$ kg versus $81,1 \pm 17,5$ kg dans le groupe macrosomie fœtale. Ce résultat est significatif ($p=0,006$).

Si on regarde, le poids à la dernière consultation de diabétologie, on constate également que les femmes ayant accouché d'un enfant macrosome ont un poids plus élevé, en moyenne à $81,7 \pm 16,3$ kg, que les mères ayant accouché d'un enfant de poids strictement inférieur à 4 kilos. Ce résultat est statistiquement significatif ($p=0,021$).

La prise de poids moyenne entre la première consultation et la dernière consultation de diabétologie, a été comparée à la prise de poids théorique au cours de la grossesse présentée dans le tableau 1. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Prise de poids pendant le suivi de leur diabète gestationnel entre la première et dernière consultation d'endocrinologie

	Population totale N = 168	Participant sans MF N = 84	Participant avec MF N = 84	p
Prise de poids théorique (kg)	2,25 ± 1,74	2,20 ± 1,64	2,29 ± 1,83	0,78
Prise de poids réelle (kg)	1,79 ± 3,15	1,37 ± 2,49	2,15 ± 3,62	0,20
Différence	0,56 ± 2,24	0,98 ± 1,84	0,19 ± 2,50	0,07

Abréviations : N, effectif; MF, macrosomie fœtale; p, p-value; Kg, kilogrammes.

Les patientes présentant un diabète gestationnel ayant accouché d'un enfant macrosome ont pris en moyenne 2,15±3,62 kg entre le début de leur suivi en diabétologie et la fin de leur suivi. Leur prise de poids théorique pour cette période de temps était de 2,29±1,83 kg.

Parallèlement les participantes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome ont pris en moyenne entre la première et la dernière consultation de diabétologie 1,37±2,49 kg. Leur prise de poids théorique pour cette période de suivi était estimée à 2,20±1,64 kg.

La différence entre la prise de poids théorique et la prise de poids réelle est en moyenne de 0,19±2,50 kg chez les patientes ayant accouché d'un enfant macrosome versus 0,98±1,84 kg chez les patientes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome. Cette différence n'est significative pas avec un p-value calculé à 0,07.

Une analyse de la covariance de type ANCOVA a été réalisée, ajustée sur les paramètres suivants : l'indice de masse corporelle, le terme, la précocité du diabète gestationnel et le nombre d'injections d'insuline. Dans ce modèle multi-ajusté, la différence de poids est plus faible dans le groupe des

enfants macrosomes comparé au groupe des enfants non macrosomes : $0,33 \pm 0,56$ kg versus $1,90 \pm 0,54$ kg et ce de façon significative avec un p-value à 0,04.

Le mode d'accouchement :

Il est statistiquement différent d'un groupe à l'autre. 27,5% des patientes ayant accouché d'un enfant macrosome, l'ont fait par césarienne versus 13,1% dans le groupe témoin. Ce résultat est significatif ($p=0,021$).

Le suivi de l'Hba1c :

Le suivi de l'HbA1c au cours des trois premiers trimestres de grossesse n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Cependant le recueil de la dernière HbA1c est en moyenne de $5,3 \pm 0,3$ % dans le groupe sans macrosomie fœtale versus $5,1 \pm 0,4$ % dans le groupe avec macrosomie fœtale. Cette différence est significative $p=0,018$.

Une analyse supplémentaire, présentée dans le tableau 4, a été réalisée à l'aide d'un test exact de Fisher en fonction de la répartition de l'HbA1c au troisième trimestre de grossesse.

Tableau 4 : Répartition de l'HbA1c au troisième trimestre de grossesse

		Participantés sans MF	Participantés avec MF	p
		N = 48	N = 44	
HbA1c au T3	HbA1c < 5 %	6 (33,3)	12 (66,7)	0,11
	HbA1c ≥ 5 %	42 (56,8)	32 (43,2)	

Résultats exprimés en effectif (%). Comparaison effectuée par un test exact de Fisher.
Abréviations : N, effectif; MF, macrosomie fœtale; p, p-value; HbA1c, hémoglobine glyquée; T, trimestre.

H0, l'hypothèse nulle est retenue, ce qui signifie que les deux variables étudiées : la catégorie d'HbA1c et la macrosomie fœtale sont indépendantes. La proportion d'HbA1c est indépendante de la macrosomie fœtale. En d'autres termes, la proportion d'HbA1c inférieure à 5 % ou supérieure ou égale à 5 % est la même dans les deux groupes étudiés ($p=0,11$).

Les glycémies à jeun :

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes pour les deux premiers trimestres concernant la glycémie à jeun relevée.

Cependant au troisième trimestre de grossesse, la différence est significative avec un $p<0,001$: les glycémies au troisième trimestre du groupe sans macrosomie fœtale sont inférieures à celles du groupe macrosomie : $0,81\pm 0,07$ g/l versus $0,85\pm 0,09$ g/l.

La différence entre les glycémies moyennes du second et du troisième trimestres est plus importante dans le groupe sans macrosomie fœtale : $0,06\pm 0,01$ g/l. La variation de la glycémie entre ces deux trimestres est plus faible dans le groupe macrosomie : $0,01\pm 0,01$ et ce résultat est significatif $p=0,04$.

L'antécédent de macrosomie fœtale :

23,8 % des patientes ayant accouché d'un enfant macrosome avaient déjà accouché d'un enfant macrosome. Ce taux chute à 1,2 % dans le groupe des femmes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome ($p<0,0001$). Ce résultat est très fortement significatif.

Le terme :

En moyenne les femmes ayant accouché d'un enfant non macrosome ont accouché à la $39 \pm 1^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée versus à la $40 \pm 1^{\text{ième}}$ semaine d'aménorrhée dans le groupe macrosomie. Ce résultat est statistiquement très significatif ($p < 0,0001$).

III. V. Analyse multivariée

Suite à l'analyse univariée, une régression logistique multivariée a été réalisée afin de vérifier que les variables qui étaient significatives dans l'analyse univariée restaient significatives dans l'analyse multivariée. L'ajustement sur les variables présentées dans le tableau 5, a permis d'établir les facteurs de risque qui sont associés à la macrosomie fœtale.

Tableau 5 : Facteurs de risque indépendamment associés à la macrosomie fœtale en régression logistique

	R ²	p
Terme de la grossesse	0,05	0,01
Antécédent de macrosomie	0,13	0,003
Age	0,17	0,03
HbA1c à T3	0,20	0,03
HTA	0,27	0,004
IMC	0,31	0,03
Insulinothérapie	0,34	0,08
Glycémie à jeun T3	0,35	0,25
DG précoce	0,36	0,37
Antécédent de DG	0,36	0,61

Régression logistique pas à pas ascendant. R² exprime le trait de macrosomie en fonction des facteurs de risque.

Abréviations : R² pourcentage de variance expliquée; p, p-value; T, trimestre; HbA1c, hémoglobine glyquée; HTA, hypertension artérielle; IMC, indice de masse corporelle; DG, diabète gestationnel.

Cette analyse, montre la variabilité de la macrosomie fœtale en fonction des variables testées.

Les facteurs de risque associés retrouvés dans cette analyse pas à pas ascendante sont : le terme avancé de la grossesse, un antécédent personnel de macrosomie fœtale, un âge avancé, un taux élevé d'hémoglobine glyquée au troisième trimestre de la grossesse, le développement d'une hypertension artérielle au cours de la grossesse, un indice de masse corporelle élevé avant grossesse et la mise en place d'une insulinothérapie au cours de la grossesse.

Ces 6 facteurs expliquent dans cette étude 31 % des macrosomies fœtales. Ainsi le terme de la grossesse explique 5 % de la variabilité, de façon significative ($p=0,01$). L'antécédent de macrosomie fœtale explique à lui seul 8 % de la macrosomie fœtale, de façon significative ($p=0,003$). L'âge explique 4 % de la variabilité, de façon significative ($p=0,03$). Le taux d'hémoglobine glyquée au troisième trimestre de la grossesse explique 3 % de la variabilité ($p=0,03$). Le développement d'une hypertension artérielle au cours de la grossesse explique 7 % de la variabilité, de façon significative ($p=0,004$). L'indice de masse corporelle explique 4 % de la variabilité, de façon significative ($p=0,03$).

III. VI. Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité a été réalisée dans un troisième temps à partir des patientes pour lesquelles la dernière HbA1c et la dernière fructosamine étaient renseignées.

Les caractéristiques des participantes sont détaillées dans le tableau 6.

Le nombre de participantes était de 79, réparties de la manière suivante : 42 personnes dans le groupe témoin et 37 personnes dans le groupe des mères ayant accouché d'un enfant macrosome.

Tableau 6. Analyse de sensibilité : caractéristiques des participantes en fonction de l'absence ou présence de macrosomie fœtale

	Population totale N= 79	Participantés sans MF N= 42	Participantés avec MF N = 37	p
Age (années)+/-écart type	33,1±5,2	32,0±5,3	34,2±4,9	0,06
Antécédents (%)				
-Diabète familial	33,4	26,2	35,1	0,39
-Diabète gestationnel	20,3	16,7	24,3	0,40
-Macrosomie fœtale	10,1	2,4	18,9	0,01
Suivi du poids (kg)+/-écart type				
-IMC avant grossesse (kg/m ²)	25,3±5,7	25,3±5,4	25,3±6,1	0,99
-Poids à la première consultation	77,2±13,8	76,3±14,8	78,2±12,6	0,56
-Terme (SA) à la première consultation	29±6	29±5	29±6	0,84
-Poids à la dernière consultation	78,2±15,1	75,1±2,9	81,1±2,8	0,14
-Terme (SA) à la dernière consultation	35±3	35±2	35±4	0,66
Date de découverte du DG (SA)+/-écart type				
-DG précoce (%)	22,4	12,5	33,3	0,03
Suivi de la GAJ (g/l)+/-écart type				
Première consultation	0,87±0,14	0,85±0,10	0,89±0,16	0,47
T1	0,95±0,11	0,92±0,07	0,96±0,12	0,38
T2	0,86±0,12	0,86±0,12	0,87±0,12	0,86
T3	0,84±0,09	0,81±0,08	0,87±0,10	0,009
Dernière GAJ connue	0,82±0,10	0,80±0,09	0,85±0,10	0,004
Suivi de l'HbA1c (%)+/-écart type				
T1	5,5±0,6	5,3±0,2	5,7±0,7	0,43
T2	5,3±0,5	5,4±0,3	5,1±0,6	0,31
T3	5,3±0,5	5,4±0,4	5,2±0,6	0,14
Dernière HbA1c connue	5,3±0,5	5,4±0,4	5,2±0,5	0,11
Suivi de la fructosamine (µmol/l)+/-écart type				
T1	197±18	-	197±18	-
T2	195±23	190±33	199±12	0,50
T3	173±30	171±31	174±30	0,67
Dernière fructosamine connue	174±30	172±31	177±28	0,45
Complications				
-Recours à l'insuline (%)	55,1	56,1	54,1	0,86
-Date d'instauration de l'insulinothérapie (SA)+/-écart type	31±6	30±4	32±7	0,47

-Nombre d'injection d'insuline+/- écart type	2,6±1,0	2,6±1,0	2,7±1,1	0,94
-HTA (%)	3,8	0,0	8,0	0,06
Terme	39±1	39±1	40±1	0,0004
Mode d'accouchement				
-Césarienne (%)	23,1	21,4	25,0	0,071
Caractéristique du nouveau-né				
-Sexe masculin (%)	63,8	64,9	61,9	0,82
-Poids de naissance (g)+/-écart type	3631±631	3116±364	4215±224	<0,0001
-Centile selon l'échelle AUDIPOG	63±34	42±27	95±5	<0,0001

Abréviations : N, effectif; MF, macrosomie fœtale; p, p-value; IMC, indice de masse corporel; SA, semaine aménorrhée; DG, diabète gestationnel; GAJ, glycémie à jeun; T, trimestre; HbA1c, hémoglobine glyquée; HTA, hypertension artérielle; AUDIPOG, association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie.

Dans cette étude de sensibilité, plusieurs résultats sont sortis statistiquement significatifs. Sont présentés ci-dessous les résultats significatifs par ordre croissant du risque alpha de première espèce.

Le terme :

En moyenne les femmes ayant accouché d'un enfant non macrosome ont accouché à la 39±1^{ième} semaine d'aménorrhée versus à la 40±1^{ième} semaine d'aménorrhée. Ce résultat est statistiquement très significatif (p<0,0004). Il était déjà très significatif dans l'analyse comparative initiale.

La dernière glycémie à jeun renseignée :

Ce paramètre ne ressortait pas significatif dans l'analyse initiale. Cependant l'analyse de sensibilité montre des glycémies plus basses pour la dernière glycémie renseignée dans le groupe des mères ayant accouché d'un enfant non macrosome versus dans le groupe des mères ayant accouché d'un enfant macrosome, avec respectivement, en moyenne, des glycémies à

0,80±0,09 g/l versus 0,85±0,10 g/l. Ce résultat est significatif avec un p-value estimé à 0,004.

La glycémie à jeun au troisième trimestre :

Ce paramètre était déjà significatif dans l'analyse comparative initiale. L'analyse de sensibilité montre des résultats qui vont dans le même sens : les glycémies à jeun au troisième trimestre de grossesse dans le groupe sans macrosomie fœtale sont en moyenne inférieures à celles du groupe macrosomie : 0,81±0,08 g/l versus 0,87±0,10 g/l. Ce résultat est significatif (p=0,009).

L'antécédent personnel de macrosomie fœtale :

Cette analyse de sensibilité montre que 18,9 % des patientes ayant accouché d'un enfant macrosome avaient déjà accouché d'un enfant macrosome. Ce taux chute à 2,4 % dans le groupe des femmes n'ayant pas accouché d'un enfant macrosome. Ce résultat est significatif avec un p-value à p<0,01. Ce paramètre était déjà significatif dans l'étude initiale.

La présence d'un diabète gestationnel précoce :

Ce paramètre ne ressortait pas significatif dans l'analyse initiale. Cependant l'analyse de sensibilité montre que 33,3 % des mères ayant accouché d'un enfant macrosome présentent un diabète découvert avant la 24^{ième} semaine d'aménorrhée versus 12,5 % chez les mères ayant accouché d'un enfant strictement inférieur à 4 kilos. Ce résultat est significatif (p=0,03).

A noter que les données suivantes : dernière HbA1c renseignée, mode d'accouchement par césarienne, indice de masse corporelle, poids à la première consultation, poids à la dernière consultation, ne ressortent pas statistiquement significatives alors qu'elles l'étaient dans l'analyse initiale.

IV. DISCUSSION

IV. I. Discussion autour des résultats et comparaisons

Dans cette discussion nous allons aborder les points suivants :

- Rappel des principaux résultats
- Quelques généralités sur la population étudiée
- Les facteurs de risque de macrosomie fœtale
- Le surpoids, l'obésité et la grossesse

I. Rappel des principaux résultats :

Les éléments suivants issus de l'analyse univariée sont significativement associés à la macrosomie fœtale : l'antécédent de macrosomie fœtale ($p < 0,001$) ; l'indice de masse corporelle antéconceptionnel ($p = 0,038$) ; le poids à la première ($p = 0,006$) et dernière consultation ($p = 0,021$) ; la glycémie à jeun au troisième trimestre ($p = 0,001$) ; la différence de glycémie à jeun entre le second et le dernier trimestre ($p = 0,04$) ; la dernière HbA1c relevée ($p = 0,018$) ; le terme ($p < 0,0001$) ; l'accouchement par césarienne ($p = 0,021$).

La différence entre le poids théorique et le poids réel entre le second et troisième trimestre de grossesse, dans un modèle multi-ajusté ANCOVA, montre une différence de prise de poids (théorique – réelle), plus faible chez les enfants macrosomes comparés au groupe témoin ($p = 0,04$).

L'analyse par régression logistique pas à pas ascendante montre que les risques associés à la macrosomie fœtale sont : le terme avancé de la grossesse ($p = 0,01$) ; l'antécédent personnel de macrosomie fœtale ($p = 0,003$) ; l'âge avancé ($p = 0,03$) ; le taux élevé d'hémoglobine glyquée

au troisième trimestre de la grossesse ($p=0,03$) ; le développement d'une hypertension artérielle au cours de la grossesse ($p=0,004$) ; l'indice de masse corporelle antéconceptionnel élevé ($p=0,03$). Ils expliquent dans notre étude 31 % des macrosomies fœtales. Il faut noter ici qu'une contribution non significative ne signifie pas forcément l'absence de contribution. Il se peut que la variabilité des données soit simplement trop grande devant la taille de l'effet de la variable pour que le test de signification puisse détecter cet effet.

II. Quelques généralités sur la population étudiée :

Le critère d'appariement :

Nous pouvons remarquer que le critère d'appariement : présence versus absence de macrosomie fœtale est bien respecté puisque respectivement le poids de naissance dans le groupe macrosomie fœtale est en moyenne de 4196 ± 192 kg versus 3155 ± 383 kg ce qui est statistiquement fortement significatif avec un p -value $<0,0001$. Il en est de même pour l'échelle d'AUDIPOG, avec en moyenne un centile de 94 ± 5 pour le groupe macrosomie versus 43 ± 27 dans le groupe témoin.

L'âge des patientes et autres facteurs de risques ciblés du diabète gestationnel en France :

Dans notre étude la moyenne d'âge des participantes est de $32,9\pm 5,0$ ans. Cette moyenne d'âge est donc inférieure à 35 ans, l'un des facteurs de risque ciblé de diabète gestationnel utilisé en France. Nous n'avons pas fait d'études secondaires sur la moyenne d'âge en stratifiant sur la parité ni d'analyse secondaire par tranche d'âge. Dans la littérature, l'un des facteurs de risque de macrosomie fœtale retrouvé est l'âge maternel avancé (supérieur à 40 ans). L'étude de Jolly, montre que ce paramètre multiplie

par 1,22 (IC 99 % 1,11-1,35) le risque d'accoucher d'un enfant gros pour l'âge gestationnel (30). Dans notre étude il n'y a pas de différence statistiquement significative d'âge entre les deux groupes.

D'ailleurs si on s'attarde sur les autres facteurs de risque ciblés de diabète gestationnel utilisés en France, on peut constater que dans notre étude près de 28,1 % ont un antécédent familial au premier degré de diabète de type II ; 21,4 % un antécédent personnel de diabète gestationnel et 12,5 % un antécédent personnel de macrosomie fœtale. On reviendra plus tard sur l'indice de masse corporelle. Certains de ces pourcentages sont en adéquation avec l'étude française menée en 2011 sur le dépistage du diabète gestationnel (62). Sur les 28 patientes présentant un diabète gestationnel, 46,4 % avait un antécédent familial de diabète de type II ; 21,4 % un antécédent personnel de diabète gestationnel ; 10,2 % un antécédent personnel de macrosomie fœtale.

Le moment de la découverte du diabète gestationnel :

Le moment de découverte et de la prise en charge du diabète gestationnel a également son importance. Dans notre étude le diabète gestationnel est découvert en moyenne à la 25±6^{ième} semaine d'aménorrhée ce qui correspond à la réalisation du test provoqué par voie orale recommandé entre la 24^{ième} et la 28^{ième} semaine d'aménorrhée. Dans notre population étudiée 17,8 % sont des diabètes gestationnels précoces, c'est-à-dire découverts avant la 24^{ième} semaine d'aménorrhée. L'analyse univariée ne montre pas de différence significative en fonction de la précocité de découverte : 12,5 % de découverte précoce dans le groupe témoin versus 22,9 % dans le groupe des enfants macrosomes (p=0,083).

Alors que dans l'étude de Sweeting et al, les patientes présentant un diabète gestationnel découvert avant la 12^{ième} semaine d'aménorrhée sont plus à risque de complications maternelles (accouchement prématuré et

hypertension artérielle et troubles apparentés) et fœtales (macrosomie fœtale 20,3 % si le diabète est découvert au premier trimestre de grossesse versus 10 % si la découverte se fait après la 24^{ième} semaine d'aménorrhée, $p < 0,001$), hyperbilirubinémie, syndrome de détresse respiratoire aigu) (63).

L'étude également de Bartha et al publiée en 2000 montre une différence des complications materno-fœtales en fonction de la découverte et de la prise en charge. Les patientes dont le diabète gestationnel a été découvert précocement (généralement au premier trimestre de la grossesse) ont plus de risque d'hypertension artérielle (18,5 % versus 5,9 % $p = 0,006$). Mais ce résultat est à contraster par le fait que les patientes de cette étude appartenant au groupe diabète gestationnel précoce ont de façon significative un taux plus élevé d'hypertension chronique précédant la grossesse (10,8 % versus 2,4 % $p = 0,01$). En ce qui concerne les complications fœtales, les hypoglycémies sont plus importantes (8 % versus 0 % $p = 0,005$) ainsi que les morts périnatales (6 % versus 0 % $p = 0,02$) (64).

Selon la communication orale plus récente de Regnault, plus le diabète gestationnel est diagnostiqué précocement, plus le risque de césarienne est important (OR par rapport à un diabète gestationnel de découverte intermédiaire à 1,07 IC 95 % 1,02-1,11). En ce qui concerne les complications fœtales, dans cette même étude, par rapport à un diabète gestationnel de découverte intermédiaire, le risque de dystocie des épaules est plus élevé chez les patientes avec diabète gestationnel de découverte tardive (OR 1,14 IC 95% 1,04-1,25). Le risque d'enfant de poids élevé pour l'âge gestationnel est plus élevé, toujours par rapport au diabète de découverte intermédiaire, pour les patientes dont le diabète a été découvert précocement (OR 1,2 IC 95 % 1,13-1,25) ou tardivement (OR 1,50 IC 95 % 1,41-1,59) (65). S'agissant d'une communication orale, les seuils de significativité ne sont pas renseignés.

Cependant ces résultats sont discutés. En effet, certaines études suggèrent qu'il n'existe pas de différence quant aux complications materno-fœtales par rapport au moment du diagnostic. C'est le cas de la communication affichée de Corday, qui après avoir étudié les complications materno-fœtales ne retrouve pas de différence entre les diabètes gestationnels de découverte précoce (avant la 24^{ème} semaine d'aménorrhée) et ceux de découverte tardive (après la 24^{ème} semaine d'aménorrhée) : 41 % versus 41,7 % ($p = 0,85$) (66).

III. Les facteurs de risque de macrosomie fœtale :

L'antécédent personnel de macrosomie fœtale

Dans notre étude, les patientes présentant un diabète gestationnel ayant accouché d'un enfant macrosome ont un antécédent personnel de macrosomie fœtale significativement plus important (23,8 % versus 1,2 % $p < 0,0001$) par rapport au groupe témoin. Ce résultat était attendu. Parmi les études qui ont évalué ce critère, on peut citer celle de Nkwabong et al (67) qui retrouve qu'un antécédent personnel de macrosomie fœtale est associé à un risque de macrosomie fœtale multiplié par 13,1 (OR 13,1 IC 95% 3,8–44,4, $p < 0,0001$).

Le terme avancé

Dans notre étude, les patientes présentant un diabète gestationnel ayant accouché d'un enfant macrosome ont significativement un terme plus avancé à l'accouchement (40 ± 1 ^{ème} SA versus 39 ± 1 ^{ème} SA, $p < 0,0001$) que le groupe témoin. Le terme influençant directement sur le poids fœtal, on peut se demander si ce résultat est pertinent. Nkwabong et al (67), dans leur étude retrouvent que le dépassement de terme multiplie par 1,9 le

risque d'accoucher d'un enfant macrosome (OR 1,9 IC 95% IC 0,7-5,1, p=0,24) mais ce résultat n'est pas significatif.

Le taux de césarienne

Dans notre étude, les patientes présentant un diabète gestationnel ayant accouché d'un enfant macrosome ont un taux de césarienne significativement plus important (27,5 % versus 13,1 % p=0,021) par rapport au groupe témoin. On peut se demander si l'accouchement par césarienne est la conséquence du suivi clinique et échographique du gynécologue-obstétricien ou s'il existe une réelle différence sur le mode d'accouchement. En effet, les recommandations françaises (68) préconisent la réalisation d'un déclenchement de travail, en cas de col favorable, à partir de la 39^{ième} semaine d'aménorrhée si une macrosomie fœtale est suspectée (accord professionnel). Une césarienne programmée est envisagée en cas d'estimation du poids fœtal supérieure à 4500 g chez une patiente diabétique (grade C). Une césarienne en cours de travail est recommandée dans certaines conditions si la macrosomie fœtale est suspectée (grade C). Notre étude ne précise pas s'il s'agit d'une césarienne programmée ou d'un accouchement spontané voie basse redirigé vers une césarienne.

La glycémie à jeun au troisième trimestre

Dans notre étude, l'absence de macrosomie fœtale chez les patientes présentant un diabète gestationnel est associée à une meilleure glycémie à jeun au troisième trimestre ($0,81 \pm 0,07$ g/l versus $0,85 \pm 0,09$ g/l, p=0,001), une meilleure différence de la glycémie à jeun entre le deuxième trimestre et le troisième trimestre ($0,06 \pm 0,01$ g/l versus $0,01 \pm 0,04$ g/l, p=0,04) par rapport au groupe macrosomie foetale. C'est-à-dire une baisse plus importante entre les glycémies du deuxième et troisième trimestre de grossesse dans le groupe témoin. On s'attendait à ce que l'équilibre

glycémique soit meilleur chez les patientes ne présentant pas de macrosomie fœtale.

Le dernier taux d'hémoglobine glyquée relevé

Dans notre étude, les patientes présentant un diabète gestationnel ayant accouché d'un enfant macrosome ont un meilleur taux d'hémoglobine glyquée sur la dernière valeur relevée ($5,1 \pm 0,4$ % versus $5,3 \pm 0,3$ %, $p=0,08$) par rapport au groupe témoin. Ce résultat est étonnant car il n'existe pas de différence significative lors de l'analyse de la dernière glycémie à jeun relevée ($0,80 \pm 0,08$ g/l dans le groupe sans macrosomie fœtale versus $0,82 \pm 0,13$ g/l dans le groupe macrosomie $p=0,17$). Ce résultat est également surprenant car on aurait pu penser que si différence significative il y avait, elle irait dans le sens d'un meilleur taux d'hémoglobine glyquée dans le groupe des témoins. Ce résultat peut être biaisé par le fait que la date de la dernière HbA1c relevée est différente d'un groupe à l'autre. Par ailleurs, comme explicité dans le paragraphe précédent, la glycémie à jeun au troisième trimestre est plus basse dans le groupe témoin ce qui pourrait nous amener à penser, en extrapolant, que l'HbA1c au troisième trimestre l'est également. Cependant il n'existe pas de différence statistiquement significative lorsqu'on étudie ce paramètre : $5,2 \pm 0,8$ % dans le groupe témoin versus $5,1 \pm 0,5$ % dans le groupe macrosomie ($p=0,51$).

L'hémoglobine glyquée est le reflet de la glycémie veineuse sur les trois derniers mois.

Selon l'étude de Ye et al, c'est un outil de prédiction utile pour identifier les femmes à risque de complications au cours de la grossesse et périnatales. Une HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % est associée à un risque plus élevé d'accouchement prématuré (OR ajusté 2,24 IC 95 % 1,31-3,85, $p=0,003$), à un risque d'hyperbilirubinémie (OR ajusté 1,56 IC 95 % 1,12-2,18,

$p=0,009$) et à un risque d'hypoxémie néonatale plus élevée (OR ajusté 2,99 IC 95 % 1,14-7,84, $p=0,03$) (69). Dans l'étude de Cahill et al, une HbA1c supérieure à 8 % est associée à un risque plus élevé de macrosomie fœtale (RR 4,29 IC 95 % 1,62-11,3) (70). Cependant doser l'HbA1c est un outil insuffisant pour dépister le diabète gestationnel. L'aire sous la courbe dans l'étude de Ye pour déterminer un diabète gestationnel en utilisant l'HbA1c à 5,5 % est à 0,66 (IC 95 % 0,63-0,69). Celle de l'étude de Benaiges se situe à 0,685 (95% IC 0,637–0,733) pour une HbA1c à 5,4 % (69) (71).

L'analyse de la répartition de l'HbA1c présentée dans le tableau 4 révèle que la proportion d'HbA1c inférieure à 5 % ou supérieure ou égale à 5 % est la même dans les deux groupes étudiés ($p=0,11$). Nous aurions pu penser que la proportion d'HbA1c supérieure ou égale à 5 % aurait été significativement plus élevée dans le groupe macrosomie fœtale comme c'est le cas dans l'étude de Bhavadharini et al (OR 1,92 IC 95 % 1,24–2,97, $p=0.003$) (72). Il est possible que notre étude manque de puissance pour mettre en évidence un résultat statistiquement significatif.

La fructosamine

Dans notre étude un autre paramètre reflétant le suivi de l'équilibre glycémique a été relevé : la fructosamine. C'est le résultat du produit de la réaction non enzymatique entre le glucose et un acide aminé. Elle est le reflet de la glycémie veineuse sur les deux à trois dernières semaines.

Selon l'étude de Delgado et al, la fructosamine est un meilleur indicateur que l'hémoglobine glyquée pour le suivi du diabète gestationnel. La corrélation entre la fructosamine et la glycémie veineuse est meilleure que celle entre l'HbA1c et la glycémie veineuse ($r=0,0627$, $p<0,001$ versus $r=0,516$, $p<0,001$) (73). Cependant, comme l'hémoglobine glyquée, c'est un outil insuffisant pour établir le diagnostic de diabète gestationnel (74). Dans notre étude, l'analyse statistique n'a pas montré de différence

significative là où la glycémie à jeun et l'HbA1c l'était : moyenne de la fructosamine au troisième trimestre à 171 ± 31 $\mu\text{mol/l}$, moyenne de la dernière fructosamine relevée à 171 ± 31 $\mu\text{mol/l}$ dans le groupe témoin versus respectivement fructosamine à 173 ± 27 $\mu\text{mol/l}$ et 177 ± 27 $\mu\text{mol/l}$ dans le groupe des macrosomes avec des p-values respectifs à 0,75 et 0,40. Il est possible que notre étude manque de puissance pour mettre en évidence un résultat statistiquement significatif.

Les autres facteurs de risque de macrosomie foetale

Certains facteurs de risque associés à la macrosomie foetale n'ont pas été étudiés ou ne sont pas ressortis significatifs.

C'est le cas du sexe masculin : dans notre étude 61,9 % des enfants macrosomes sont de sexe masculin versus 64,9 % pour le groupe témoin. Ce résultat n'est pas significatif avec un p-value à 0,82. Ce paramètre est retrouvé statistiquement significatif (OR 2,2 IC 95% 1,3–3,7) dans l'étude de Nkwabong (67).

La parité : bien que figurant dans les données initiales du recueil, le lien entre la parité et la macrosomie foetale n'a pas été étudié. La multiparité est considérée comme un facteur de macrosomie foetale (OR de 4,8 avec 3 enfants ou plus IC 95 % IC 2,7–8,7 dans l'étude de Nkwabong ; OR de 2,20 avec une parité supérieure à 4 IC 99 % 2,02–2,40 dans l'étude de Jolly) (67) (30).

IV. Le surpoids, l'obésité et la grossesse :

Dans notre étude, la macrosomie foetale est associée à un indice de masse corporelle avant grossesse significativement plus élevé ($26,9 \pm 6,9$ kg/m^2 versus $24,9 \pm 5,3$ kg/m^2 $p=0,038$). Le surpoids et l'obésité comme facteurs

de risque de macrosomie fœtale sont des données déjà connues de la littérature comme en témoigne l'étude de Jolly et al (30) qui met en évidence que la macrosomie fœtale est associée à un indice de masse corporelle de la mère supérieur à 30 kg/m² avant grossesse (OR 2,08 IC 99 % 1,99-2,17).

Dans notre étude, le poids des patientes ayant donné naissance à un enfant macrosome est significativement plus élevé à la première et à la dernière consultation de suivi en endocrinologie (respectivement 81,1±17,5 kg versus 73,7±15,9 kg p=0,006 et 81,7±16,3 kg versus 74,9±14,5 kg p=0,021). La différence, selon un modèle multi-ajusté de type ANCOVA, de prise de poids réelle comparée à leur prise de poids théorique est significativement plus faible mais reste positive (0,33±0,56 kg versus 1,90±0,54 kg pour le groupe témoin, p=0,04). La prise de poids dans l'ensemble des deux groupes est plus faible que la prise de poids théoriquement attendue. Une variation dans cette direction est retrouvée dans l'étude Salmenhaara et al (75). Son étude montre que les femmes suivies pour un diabète gestationnel prennent moins de poids au cours de la grossesse que les femmes ne souffrant pas de diabète gestationnel. Cette constatation nous interpelle sur l'efficacité de la prise en charge du diabète gestationnel que cela soit à travers le suivi hygiéno-diététique ou la prise en charge médicamenteuse.

Dans notre étude nous n'avons pas étudié la corrélation entre le poids de naissance du nouveau-né et la rapidité de prise de poids au cours de la grossesse. C'est le cas de l'étude de Retnakaran et al (76) et celle de Sridar et al (77).

La première montre que le poids antéconceptionnel et la prise de poids jusqu'à la 18^{ème} semaine aménorrhée influencent le poids de naissance. Plus la prise de poids est importante, plus le poids de naissance l'est également.

La seconde montre que les nouveaux nés dits gros pour l'âge gestationnel sont associés à une prise de poids excessive aux deuxième et troisième trimestres de grossesse.

L'étude de Nkwabong quant à elle montre que la prise de poids excessive au cours de la grossesse multiplie par 10,2 (IC 95 % 4,5–22,9) le risque de macrosomie fœtale (67).

Il apparaît évident que limiter la prise de poids et améliorer la qualité de l'alimentation des femmes enceintes sont des enjeux majeurs quant aux complications susceptibles d'apparaître.

La méta-analyse de Schoenaker et al, publiée en 2016, reprend les études portant sur les régimes alimentaires au cours de la grossesse et le lien avec le développement du diabète gestationnel (78).

Pour ce qui est de l'apport lipidique : la quantité totale en matière grasse (supérieure à 20-35 % par jour) et la consommation élevée en cholestérol (300 mg par jour ou plus) sont associées à un risque plus élevé de développer un diabète gestationnel.

Un apport élevé en fer (supérieur ou égal à 1,1 mg par jour) est également retrouvé comme associé au diabète gestationnel.

Par ailleurs, si on regarde les apports protéiques, une consommation élevée en viandes rouges, viandes transformées (une portion par jour ou plus), œufs (7 ou plus par semaine) est associée à un risque de développer un diabète gestationnel.

Pour ce qui est des habitudes alimentaires : la principale étude citée est celle de Zhang (79). Deux régimes y sont opposés : celui dit « prudent » à base de viandes blanches, poissons, légumes, fruits et celui dit « western », riche en viandes rouges, viandes transformées, céréales raffinées, bonbons, frites, pizzas. Plus la consommation d'un régime prudent est faible, plus le risque de développer un diabète gestationnel est élevé RR 1,37 (IC 95 % 1,09-1,72 p=0,018). Plus la consommation d'un régime western est élevée,

plus le risque de développer un diabète gestationnel est élevé RR 1,63 (IC 95 % 1,2-2,21 p=0,001).

Peu de données dans la méta-analyse de Schoenaker concernent l'étude de l'apport glucidique. L'étude de Boa et al, met en évidence le lien entre un régime pauvre en hydrates de carbone antéconceptionnel, proposé dans certains régimes, et le diabète gestationnel (80). Son étude montre qu'un régime antéconceptionnel faible en hydrates de carbone mais associé à un régime riche en protéines et graisses végétales n'est pas associé au risque de développer un diabète gestationnel 0.91 (IC 95 % 0,74-1,11, p=0,39). A l'inverse un régime antéconceptionnel pauvre en hydrates de carbone associé à un régime riche en protéines et graisses animales est associé au diabète gestationnel 1.63 (IC 95 % 1,36-1,96, p<0,001).

L'étude de Hernandez et al, s'intéresse aux différents régimes diététiques proposés en fonction des hydrates de carbone. Les résultats de sa méta-analyse suggèrent l'utilisation d'hydrates de carbone plus complexes (non raffinés), et l'utilisation de glucides à indice glycémique inférieur comparativement aux régimes à faible teneur en hydrates de carbone historiquement proposés (81). La glycémie veineuse post prandiale serait mieux équilibrée avec un régime plus riche en hydrates de carbone (70 % d'hydrate de carbone versus 35 % et 67 % d'hydrate de carbone versus 54 % dans les études sélectionnées). Le recours à l'insulinothérapie serait plus faible après un régime utilisant des glucides à index glycémique plus faible (29 % contre 59 % dans le régime à index glycémique élevé p<0,05).

L'exercice physique permet de maintenir une normo glycémie, limiter la prise de poids mais aussi réduire les complications périnatales materno-fœtales (82) (83) (84) (85).

L'indice de masse corporelle du père : aucun paramètre sur les données du père n'a été pris en compte. Tout simplement parce que les données du père n'étaient pas présentes dans notre base de données mais aussi parce

que l'origine père n'est jamais certaine ! Selon l'étude de Catalano, les facteurs paternels influencent très peu le poids de naissance des enfants (86).

IV. II. Limites de l'étude

Le premier biais que nous pouvons mettre en évidence est celui lié au recrutement. Toutes les patientes sont issues d'un recrutement réalisé au sein d'un CHU, ce qui inclut probablement des patientes plus déséquilibrées sur le plan glycémique que celles vues par les sages-femmes, les gynécologues médicaux ou obstétriciens et les médecins généralistes.

Le second biais à citer est celui lié à la méthodologie utilisée. Comme tout recueil de données rétrospectif, il existe un risque d'erreurs lors du relevé des données papiers ou informatisées. Dans les biais de méthodologie, on peut également citer le fait que cette étude est observationnelle et que la taille de l'échantillon se limite à 84 patientes par groupe. Il en découle que nous devons être prudents avec notre interprétation de causalité. Le manque de puissance de l'étude peut expliquer que de nombreux paramètres n'apparaissent pas significatifs.

CONCLUSION

Au terme de cette étude et pour reprendre la problématique choisie qui était, « peut-on prévenir la macrosomie fœtale chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel lorsqu'on les prend en charge ? », il ressort qu'une attention particulière devra être portée chez les patientes, se présentant dans le service de diabétologie pour le suivi d'un diabète gestationnel, ayant comme antécédent personnel une macrosomie fœtale. Le suivi à l'aide de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée montre des résultats contradictoires. Seule la glycémie à jeun au troisième trimestre de grossesse était significativement plus élevée dans le groupe macrosomie fœtale alors que la dernière HbA1c relevée était significativement meilleure dans ce même groupe. La présence d'un biais est probable et suggère que ce point devra être approfondi. Quant au suivi à l'aide de la fructosamine, ce dernier n'était pas significativement associé à la macrosomie fœtale.

Le terme avancé et la césarienne étaient significativement associés à la macrosomie fœtale. Ce sont deux paramètres trop tardifs sur lesquels nous ne pouvons pas jouer pour prévenir la macrosomie fœtale. Par ailleurs la césarienne est probablement plus une conséquence qu'un facteur de risque. Le point fort de cette étude est qu'elle montre que la macrosomie des enfants issus de grossesses avec diabète gestationnel est associée à un facteur de risque modifiable, le poids, que cela soit en antéconceptionnel ou bien au long du suivi endocrinologique. Ce résultat vient renforcer l'importance des politiques de prévention du surpoids et de l'obésité, ainsi que de la prise de poids au cours de la grossesse. Cette politique est primordiale afin de prévenir les complications materno-fœtales dont la macrosomie fœtale.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2009 32(Suppl1):S62-S67.
2. Billionnet C, Mitanchez D et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes form 716,152 births in France in 2012. Diabetologia 2017 ;60(4)636-644.
3. INSERM et DREES. Enquête nationale périnatale, rapport 2016 [Internet]. [page consultée le 26/08/2018]. Disponible sur: http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
4. O'Sullivan EP, Avalos G et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. Diabetologia 2011;54(7) :1670-1675
5. Eades CE, Cameron DM et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2017 ;129:173-181.
6. Bener A, Saleh NM et al. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. Int J Womens Health 2011;3:367-73.
7. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the Oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964;13:278-85.

8. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21(2):B161-7.
9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes care* 2010;33(3):676-682.
10. Société Francophone du Diabète (SFD) & Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Expert consensus on gestational diabetes. *Diabetes Metab* 2010;36:511-700.
11. Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010 ;39:S1-S342.
12. Moynihan R, Doust J et al. Preventing over diagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ* 2012;344:e3502.
13. Taillard V, Guedj AM. P1013 Prévalences du dépistage et du diagnostic du DG après la publication des recommandations nationales de la SFD. *Diabetes & Metabolism* 2013;39(1):26-29.
14. Vambergue A, Valat AS et al. Pathophysiology of gestational diabetes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31(6):4S3-4S10.
15. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO). *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002
16. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and Diabetes. *Curr Diab Rep* 2015;15(3):9.

17. Billionet C, Mitanchez D et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia* 2017;60(4):636-644
18. Marschalek J, Farr A. Risk of Vaginal Infections at Early Gestation in Patients with Diabetic Conditions during Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2016;11(5);e0155182.
19. Rizk DE, Mustafa N et al. The prevalence of urinary tract infections in patients with gestational diabetes mellitus. *Int Urogynecol J Plevic Floor Dysfunct* 2001;12(5):317-21.
20. Treisser A. Macrosomie fœtale [Internet]. [page consultée le 26/08/2018]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/1995_GO_159_treisser.pdf
21. Ye J, Zhang L. Searching for the definition of macrosomia through an outcome-based approach. *PLoS One* 2015 ;9(6)e100192.
22. Chatfield JE. ACOG Issues Guidelines on Fetal Macrosomia. *Am Fam Physician* 2001;64(1):169.
23. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big ? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(5):517.e1- 517.e6.
24. Zamorski MA, Biggs WS. Management of suspected fetal macrosomia. *Am Fam Physician* 2001;63 :302-6.
25. Lepercq J, Timsit J et al. Etiopathogeny of fetal macrosomia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29(1):6-12.

26. Jiang H, Xun P et al. Levels of inulin-like growth factors and their receptors in placenta in relation to macrosomia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009;18:171-8.
27. Visser GH, De Valk HW et al. Management of diabetes in pregnancy: antenatal follow up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29(2):237-43.
28. Ouzounian JG. Risk factors for neonatal brachial plexus palsy. *Semin Perinatol* 2014;38(4):219-21.
29. Oral E, Cagdas A et al. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99(2):167-71.
30. Jolly MC, Sebire NJ et al. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111(1):9-14.
31. Collège Français d’Echographie Fœtale. Eléments devant figurer dans le compte-rendu de l’examen de dépistage du troisième trimestre [Internet]. [page consultée le 26/08/2018]. Disponible sur: <http://www.cfef.org/archives/bricabrac/lettres/DocusCTE/T3CTE.pdf>
32. Coomarasamy A, Connock M et al. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. *BJOG* 2005;112(11):1461-6.
33. Zahran M, Tohma YA et al. Analysis of the effectiveness of ultrasound and clinical examination methods in fetal weight estimation for term pregnancies. *Turk J Obstet Gynecol* 2015;12(4):220-225.

34. Sparks TN, Cheng YW et al. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth ? J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(5):708-12.
35. Chauhan SP, Grobman WA et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol 2005;193(2):332-46.
36. Gravelle M. Issues obstétricales des fœtus macrosomes à l'échographie du 3^{ième} trimestre. Thèse med. Bordeaux, UFR des sciences médicales, 2018:3028.
37. Combs CA, Rosenn B et al. Sonographic EFW and macrosomia: is there an optimum formula to predict systematic quantitative review. J Matern Fetal Med 2000;(9)1:55-61.
38. Pagani G, Palai N et al. Fetal weight estimation in gestational diabetic pregnancies: comparison between conventional and three-dimensional fractional thigh volume methods using gestation-adjusted projection. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(1):72-6.
39. Malin GL, Bugg GJ et al. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2016;123(1):77-88
40. Sanchez-Martinez KL, Oseguera-Torres L et al. Relationship between the level of maternal glycated hemoglobin and fetal hypertrophic cardiomyopathy. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2016;54(3):S260-S269.
41. Sheffield JS, Butler-Koster EL et al. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. Obstet Gynecol 2002;100(5Pt1):925-30.
42. Mortier L, Blanc J et al. Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of

gestation? A prospective study. Arch Gynecol Obstet 2017;296(6):1071-1077.

43. Bromiker R, Perry A et al. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;26:1-7

44. Dassios T, Greenough A et al. Admissions for hypoglycemia after 35 weeks of gestation: perinatal predictors of cost of stay. J Matern Fetal Neonatal Med 2018;31:1-7

45. Gunter HH, Tzialidou I et al. Intrauterine fetal death in pregnancies of women with preconceptional and gestational diabetes mellitus and of women without glucose tolerance disorders. Results of perinatal registry of Lower Saxony, Germany. Z Geburtshilfe Neonatol 2006;210(6):193-9.

46. Crowther CA, Hiller JE et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005;352(24) :2477-86.

47 Langer O, Yogev Y et al. Gestational Diabetes: The consequences of not treating. Am J Obstet Gynecol 2005;192(4) :989-97.

48 Ge J, Wang D et al. Effect of Personalized Nutrition Guidance on the Birth Rate of Fetal Macrosomia in Chinese Population: A Meta-analysis of Nine Randomized Controlled Trials. Cell Biochem Biophys 2015;72(3):669-74.

49. Poston L, Bell R et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3(10):767-77.

50. Robitaille J. Excessive gestational weight gain and gestational diabetes : importance of the first weeks of pregnancy. Diabetologia 2015;58(10):2203-5.

51. Winer N, Parnet P, Darmaun D. Quelle nutrition et quelles suppléments pour les femmes enceintes ? [Internet]. [page consultée le 26/08/2018]. Disponible sur:

<http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Journes%2Bnational es%252FMAJ%2Ben%2BGO%252F2013%252F2013 GO%252Fobstetriqu e%252FQuelle nutrition et quelles supplementations pour les femmes enceintes .pdf&i=1405>

52 American College Of Obstetricians and Gynecologists. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Clin Obstet Gynecol 2003;46(2):496-9

53. Koning SH, Scheuneman KA et al. Risk stratification for healthcare planning in women with gestational diabetes mellitus. Neth J Med 2016;74(6):262-9.

54. Sapienza AD, Francisco RP et al. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2010;88(1):81-6

55. Qvigstad E. The diversity of gestational diabetes: a therapeutic challenge. Eur J endocrinol 2018;178(3):C1-C5

56. Barrett HL, Gatford KL et al. Maternal and Neonatal Circulating Markers of Metabolic and Cardiovascular Risk in the Metformin in Gestational Diabetes (MiG) Trial. Diabetes Care 2013;36(3):529-36

57. Rowan JA, Rush EC et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care* 2011;34:2279–2284
58. Brown J, Grzeskowiak L. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD012037.
59. Liang HK, Ma SJ et al. Comparative efficacy and safety of oral antidiabetic drugs and insulin in treating gestational diabetes mellitus: An updated PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(38):e7939.
60. Balsells M, Garcia-Patterson A et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102.
61. Dennedy MC, Dunne F. The maternal and fetal impacts of obesity and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(4):573-89.
62. Wery E, Vambergue A et al. Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014 ;43(4):3017-13.
63. Sweeting AN, Ross GP et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence For Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. *Diabetes Care* 2016;39(1):75-81.
64. Bartha JL et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet* 2000;182:346-50

65. Regnault N. Un pronostic materno-foetal différent selon la date du diagnostic du diabète gestationnel : données de 788 494 femmes ayant accouché en France en 2013. *Diabetes & Metabolism* In press 2017;42(2):A10
66. Corday C, Courtoisier F. Comparaison du pronostic materno-foetal des grossesses avec diabète gestationnel objectivé avant ou après 24 SA. *Diabetes & Metabolism* In press 2016 ;42(1):A62-A-63.
67. Nkwabong E, NzalliTamgho GR. Risk factor of macrosomia. *J obstet gynecol India* 2015;65:226-9
68. Sentilhes L, Sénat MV et al. Shoulder dystocia: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;203:156-61.
69. Ye M, Liu Y et al. The utility of HbA1c for screening gestational diabetes mellitus and its relationship with adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;114:43-9.
70. Cahill AG, Tuuli MG. Markets of Glycemic Control and Neonatal Morbidity in High-Risk Insulin-Resistant Pregnancies. *Am J Perinatol* 2016;33(2):151-6.
71. Benaiges D, Flores-Le Roux JA et al. Is first-trimester HbA1c useful in the diagnosis of gestationaldiabetes ? *Diabetes Res Clin Pract* 2017;133:85-91.
72. Bhavadharini B, Mahalakshmi MM et al. Elevated glycated hemoglobin predicts macrosomia among Asian Indian pregnant women (WINGS-9). *Indian J Endocrinol Metab* 2017;21(1):184-189

73. Delgado MR, Novik AV et al. [Plasma fructosamine to evaluate metabolic control among women with gestational diabetes]. *Rev Med Chil* 2011;139(11):1444-50.
74. Li K, Yang HX. Value of fructosamine measurement in pregnant women with abnormal glucose tolerance. *Chin Med J* 2006;119(22):1861-
75. Salmenhaara M, Uusitalo L. Diet and weight gain characteristics of pregnant women with gestational diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(12) :1433-40
76. Retnakaran R, Wen SW et al. Association of Timing of Weight Gain in Pregnancy With Infant Birth Weight. *JAMA pediatr* 2018;173(2):136-142.
77. Sridar SB, Xu F. Trimester-Specific Gestational Weight Gain and Infant Size for Gestational Age. *PLoS One* 2016 ;11(7):e0159500
78. Schoenaker DA, Mishra GD et al. The Role of Energy, Nutrients, Foods and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. *Diabetes Care* 2016;39(1):16-23.
79. Zhang C, Schulze MB et al. A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006;49:2604-2613.
80. Bao W, Bowers K, Tobias DK et al. Prepregnancy low-carbohydrate dietary pattern and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective Cohort study. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1378–1384.
81. Hernandez TL, Anderson MA. Strategies in the nutritional management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56(4):803-15.

82 Halse RE, Wallman KE et al. Home-based exercise training improves capillary glucose profile in women with gestational diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(9) :1702-9

83. Hopkins SA, Artal R. The role of exercise in reducing the risks of gestational diabetes mellitus. *Womens Health* 2013;9(6):569-81.

84. Brown J, Cevsens G et al. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;22:6:CD012202.

85. Wang C, Zhu W et al. Exercise intervention during pregnancy can be used to manage weightgain and improve pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:255.

86. Catalano PM, Drago NM. Factors affecting fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5) 1459-63

ANNEXES

Annexe 1. Le type de données recueilli ainsi que le codage des valeurs quantitatives et qualitatives utilisés.

- *Avant la grossesse :*

- Antécédents familiaux de diabète de type II au premier degré (père – mère – frère – sœur) (codage 1 – 0)
- Gestité (nombre de grossesses) (chiffre)
- Parité (nombre d'enfants nés vivants) (chiffre)
- Poids de naissance du dernier enfant né vivant (chiffre en g)
- Terme lors de la naissance du dernier enfant né vivant (SA)
- Antécédent personnel de diabète gestationnel (codage 1 – 0)
- Antécédent personnel de macrosomie fœtale (codage 1 – 0)
- Antécédent personnel de mort fœtale in utero (codage 1 – 0)
- Antécédent personnel de fausse couche spontanée (codage 1 – 0)
- Âge maternel au début de la grossesse (chiffre)
- Poids de forme (poids avant grossesse) (chiffre en kg)
- Taille (chiffre en cm)
- IMC (chiffre en kg/m²)

- *Pendant la grossesse :*

- Poids à la première consultation dans le service d'endocrinologie (chiffre en kg)
- Terme lors de la première consultation dans le service d'endocrinologie (chiffre en SA)
- Poids à la dernière consultation dans le service d'endocrinologie (chiffre en kg)
- Terme lors de la dernière consultation dans le service d'endocrinologie (chiffre en SA)

- Terme lors de la découverte du diabète gestationnel (ça correspondait soit à la date de la réalisation d'une glycémie à jeun pathologique, soit à la date de réalisation du test d'O'Sullivan pathologique, soit à la date de réalisation de l'HPGO 75 ou parfois 100 pathologique) (chiffre en SA)
- Précocité de la découverte du diabète gestationnel (strictement inférieur à 24 SA) (codage 1 – 0)
- Terme lors de la réalisation du test d'O'Sullivan (chiffre en SA)
- Résultat du test d'O'Sullivan (les 2 valeurs) (chiffre en g/l)
- Terme de la réalisation de l'HGPO 75 (chiffre en SA)
- Résultats de l'HGPO (les trois valeurs) (chiffres en g/l)
- Terme lors de la réalisation de l'HGPO 100 (chiffre en SA)
- Résultats de l'HGPO 100 (les 3 valeurs) (chiffre en g/l)
- Glycémie à jeun du premier trimestre (chiffre en g/l)
- Glycémie à jeun du deuxième trimestre (chiffre en g/l)
- Glycémie à jeun du troisième trimestre (chiffre en g/l)
- Dernière valeur connue de la glycémie à jeûn (chiffre en g/l)
- Dosage de l'hbA1c au premier trimestre (chiffre en %)
- Dosage de l'hbA1c au deuxième trimestre (chiffre en %)
- Dosage de l'hbA1c au troisième trimestre (chiffre en %)
- Dernière valeur connue de l'hbA1c (chiffre en %)
- Dosage de la fructosamine au premier trimestre (chiffre en $\mu\text{mol/l}$)
- Dosage de la fructosamine au deuxième trimestre (chiffre en $\mu\text{mol/l}$)
- Dosage de la fructosamine au troisième trimestre (chiffre en $\mu\text{mol/l}$)
- Dosage de la dernière fructosamine connue (chiffre en $\mu\text{mol/l}$)
- Nécessité d'avoir recours à une insulinothérapie (codage 1 – 0)

Si oui

- Terme lors de l'instauration de l'insulinothérapie (chiffre en SA)
- Nombre d'injection par jour au dernier trimestre (chiffre)
- Dose totale atteinte à la dernière consultation d'endocrinologie (chiffre en UI)
- Comorbidité pendant la grossesse de type HTA (définition de l'OMS $\geq 140/90$) (codage 1 – 0)

Si oui

- Traitée ou non (codage 1 – 0)
- Comorbidité pendant la grossesse à type de prééclampsie (association d'une HTA et d'une protéinurie significative $\geq 0,3$ g/24h) (codage 1 – 0)

Si oui

- Traitée ou non (codage 1 – 0)
 - *A l'accouchement :*
 - Date de l'accouchement (chiffre en SA)
 - Terme (chiffre en SA)
 - Mode d'accouchement : accouchement par voie basse (codage 0) ou césarienne (codage 1)
 - Complications à l'accouchement maternelle (codage 1 + type de complication)
 - Complication à l'accouchement fœtal (codage 1 + type de complication)
 - *Le nouveau-né*
 - Sexe de l'enfant (codage F pour féminin ou M pour masculin)
 - Poids à la naissance (chiffre en g)
 - Poids selon la courbe AUDIPOG (centile)
 - *Autres*
 - Terme lors du premier recueil du cycle glycémique (chiffre en SA)
 - Exemple de cycle glycémique (premier cycle glycémique relevé, les 6 chiffres) (chiffres en g/l)
 - Terme lors du recueil du second cycle glycémique (chiffre en SA) (chiffre en SA)
 - Exemple de cycle glycémique (dernier cycle glycémique relevé, les 6 chiffres) (chiffres en g/l)

NB : le premier trimestre de grossesse allait de 0 à 15 SA ; le second trimestre de grossesse allait de 15 SA + 1 jour à 28 SA ; le troisième trimestre allait de 28 SA + 1 jour à l'accouchement.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Version revisitée utilisée par la faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers et de Montpellier.

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Facteurs de risque de macrosomie fœtale : une étude cas-témoins menée chez les patientes présentant un diabète gestationnel suivies au CHU de Bordeaux.

Contexte : Le diabète gestationnel (DG) est associé à un risque plus élevé de complications materno-fœtales dont la macrosomie fœtale (MF). Avec l'augmentation de la prévalence du DG en France, il est probable que l'incidence de la MF augmente. L'objectif de notre travail consistait à identifier des facteurs de risque de survenue de la MF chez les patientes présentant un DG.

Méthodes : L'étude réalisée était de type observationnelle, rétrospective, monocentrique, cas-témoins, menée au CHU de Bordeaux sur la période 2003-2018. La population était composée de 168 patientes, enceintes de singleton, ayant présenté un DG. 84 d'entre elles ont accouché d'un enfant macrosome ≥ 4 kilos et ont été comparées à 84 autres femmes qui n'ont pas eu d'enfant macrosome.

Résultats : Ces éléments sont significativement associés à la MF : l'antécédent de MF ($p < 0,001$) ; l'indice de masse corporelle antéconceptionnel ($p = 0,038$) ; le poids à la première ($p = 0,006$) et dernière consultation ($p = 0,021$) ; la glycémie à jeun au troisième trimestre ($p = 0,001$) ; la différence de glycémie à jeun entre le second et dernier trimestre ($p = 0,04$) ; la dernière HbA1c relevée ($p = 0,018$) ; le terme ($p < 0,0001$) ; l'accouchement par césarienne ($p = 0,021$).

Conclusion : Le point fort de cette étude est la mise évidence d'un lien entre le poids, antéconceptionnel, durant la grossesse, et la MF. Ces résultats viennent renforcer l'importance des politiques de prévention de surpoids et de l'obésité, ainsi que de la prise de poids au cours de la grossesse. Cette prévention est primordiale afin de prévenir la MF.

Mots clés : diabète gestationnel, macrosomie fœtale, complications materno-fœtale, facteurs de risque

Risk factors of fetal macrosomia: a case-control study in patients with gestational diabetes mellitus followed at Bordeaux University Hospital

Objectives: Gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis is a factor associated with increased-risk of maternal and fetal complications including fetal macrosomia (FM). With the rising prevalence of GDM in France, it is likely that incidence of FM increases in the future. The aim of our study was to identify the risk factors of FM in patients with GDM.

Methods: This was an observational, retrospective, monocentric, control-case study conducted by the hospital of Bordeaux using data from 2003 to 2018. The population of the study was composed of 168 singleton pregnancies diagnosed with GDM. 84 women of them, who gave birth to a macrosomic offspring (birth weight ≥ 4 kg) were compared to a 84 women without macrosomia.

Results: The following outcomes were significantly positively associated with fetal macrosomia: medical history of fetal macrosomia ($p < 0.001$); body mass index before conception ($p = 0.038$); women weight at the first ($p = 0.006$) and last consultation ($p = 0.021$); fasting blood glucose during the third trimester ($p = 0.001$); the difference of fasting blood glucose between the second and last trimester ($p = 0.04$) ; the last HbA1C during pregnancy ($p = 0.018$); the term ($p < 0.0001$) ; delivery by caesarean section ($p = 0.021$).

Conclusion: The main conclusion of this study is the evidence of a link between the weight of women prior to conception or throughout their pregnancy and FM. These results show the importance of public health measures aimed at preventing overweight and obesity, as well as weight gain throughout the pregnancy and thereby maternal and fetal complications during pregnancy including FM.

Key words: gestational diabetes mellitus, fetal macrosomia, adverse pregnancy outcomes, risk factors

Thèse de doctorat en Médecine ; Spécialité : Médecine Générale
UFR des SCIENCES MÉDIALES, 146 rue LEO SAINAT, 33076 BORDEAUX