



HAL
open science

Déterminants des complications périnatales chez les patientes traitées pour un diabète gestationnel

Cécile Penager

► **To cite this version:**

Cécile Penager. Déterminants des complications périnatales chez les patientes traitées pour un diabète gestationnel. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02148722

HAL Id: dumas-02148722

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02148722>

Submitted on 5 Jun 2019

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 145

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Gynécologie-Obstétrique

Déterminants des complications périnatales chez les patientes
traitées pour un diabète gestationnel

Présentée et soutenue publiquement
le 13 septembre 2018

Par

Cécile PENAGER

Née le 20 Juillet 1988 à Saint-Jean-de-Braye (45)

Dirigée et présidée par M. Le Professeur Jacques Lepercq, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur José Timsit, PU-PH

M. Le Professeur Laurent Mandelbrot, PU-PH

Mme Le Docteur Jeanne Sibiude. MCU-PH



REMERCIEMENTS

Au Professeur Jacques Lepercq

Pour avoir accepté de présider et de m'encadrer pour cette thèse. Pour ta bienveillance, ta disponibilité, ta pédagogie, ta patience mais aussi pour toutes tes petites pointes d'humour.

Au Professeur José Timsit

Pour avoir pris le temps de participer et de me guider pour ce travail.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Professeur Laurent Mandelbrot

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury mais surtout pour m'avoir accordé votre confiance en me permettant de rejoindre votre équipe.

Au Docteur Jeanne Sibiude

Pour avoir accepté de juger mon travail.

Pour ce semestre à Port Royal où tu as su m'encadrer et me faire progresser.

Pour ta pédagogie, ta patience toujours avec le sourire. Pour ton enthousiasme à m'accueillir pour mon clinicat.

A vous tous, médecins, chirurgiens, sage femmes, infirmières ... qui m'avez accueillie au sein des différents services que j'ai traversés, qui avez eu la patience de m'apprendre, de me faire progresser tout au long de ces années dans cette belle discipline qu'est la gynécologie obstétrique. Et plus particulièrement :

Aux Docteurs Bardoux et Pachy, pour m'avoir encadré lors de mes premiers pas en gynécologie-obstétrique à la maternité de Saint Maurice en premier semestre.

Aux Professeurs Sibony et Oury pour m'avoir fait partager leur grande passion de l'obstétrique et leur expérience au sein de la maternité de Robert Debré.

A Fatiha, Emeline et Stéphanie pour m'avoir fait découvrir l'univers du diagnostic anténatal, pour votre patience à m'apprendre l'échographie dans les box sombres de Trousseau.

Au Professeur François Goffinet et tous les médecins de Port Royal, pour ce stage d'obstétrique inoubliable où l'envie de transmettre et la bienveillance règnent.

A Richard, pour m'avoir transmis ta passion pour la chirurgie, pour les heures passées au bloc sur les airs de Pink Floyd, pour m'avoir accordé ta confiance ...

A tous mes co-internes, pour tous ces moments de rigolade, de soutien, de partage : Antoine, Aurore, Tiphaine, Mathilde, Solène, Ayla, Lise, Coline, Violaine, Stéphanie, Dana, ...

A toute ma famille.

A mes parents, pour votre soutien, votre confiance dès le début. Pour m'avoir transmis cette envie de découvrir et d'apprendre de jour en jour, cette force de combattre et cette certitude que tout est toujours possible.

A ma sœur, pour tous ces moments de complicité, tous ces moments plus difficiles où tu as su me soutenir, pour cette magnifique profession que nous avons en commun.

A mon petit pilote maintenant devenu grand, pour tous ces moments de partage et de rigolade.
Bel envol

A mes amis pour m'avoir suivi et soutenu dans ces études à rallonge

A Damien pour m'avoir suivi depuis le lycée dans cette folle épopée médicale en se demandant quand j'allais enfin finir. Et bah voilà, nous y sommes, ou n'est-ce peut être que le début ?

A Julia, pour ta curiosité sur la médecine et tes questions pertinentes, pour ton soutien, ta confiance et tous ces moments de folie douce avec toi pour m'évader loin de mes bouquins.

A Solène, pour ton aide et ton écoute à chacun de mes doutes, pour ces heures de discussion et ces moments de partage inoubliables.

A Suzanne, pour ces magnifiques retrouvailles, pour ton soutien et ta bonne humeur, pour m'avoir tant aidé à trouver mon chemin, pour tous tes précieux conseils, pour la moutarde de Dijon et les pina colada sous les tropiques.

A Marie, Clémence, Pauline, Maxime, Manon, Aude, Adeline, Louis, Alexandra, Sara, Fleur pour votre soutien et tous vos bons conseils.

A Martin, pour avoir illuminé ma vie, m'avoir redonné confiance, pour tous ces moments merveilleux passés à tes côtés et pour tous ceux à venir.

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACHOIS: Australian Carbohydrate Intolerance Study
ARCF: anomalies du rythme cardiaque fœtal
ATCD: antécédent
DG: diabète gestationnel
DM: données manquantes
FDR : facteur de risque
FRA : fraction de risque attribuable
GAJ: glycémie à jeun
GPP: glycémie postprandiale
HAPO study: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study
HGPO: hyperglycémie provoquée par voie orale
IC95%: intervalle de confiance à 95%
IMC: indice de masse corporelle
IP: index pondéral
Moy: moyenne
OMS: organisation mondiale de la santé
OR: Odds Ratio
RR: risque relatif
SA: semaines d'aménorrhée
UI: unités internationales

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	p.9
1) Le diabète gestationnel: définition et épidémiologie	p.9
2) Prise en charge du diabète gestationnel	p.9
3) Problématique	p.10
4) Objectif	p.12
II. Matériel et méthode	p.12
1) Conception	p.12
2) Population source	p.12
3) Population d'étude	p.13
4) Critère de jugement et variables étudiées	p.13
5) Analyse statistique	p.15
III. Résultats	p.16
1) Caractéristiques de la population	p.16
2) Analyse multivariée	p.22
IV. Discussion	p.23
V. Conclusion	p.26
Bibliographie	p.27
Annexes	p.29

TABLEAUX ET FIGURES

- Figure 1: Valeur du percentile de l'index pondéral en fonction du terme d'accouchement.
- Figure 2 : Schéma récapitulatif du dépistage et de la prise en charge du diabète gestationnel.
- Figure 3 : Diagramme de flux
- Tableau 1: Caractéristiques maternelles des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 2: Evolution pondérale des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 3 : Caractéristiques du diabète des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 4: Prise en charge des patientes présentant un diabète gestationnel sous insuline avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 5 : Issues obstétricales des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 6 : Issues néonatales des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)
- Tableau 7 : Facteurs de risque de complications périnatales en cas de diabète gestationnel, analyse univariée et multivariée en cas complets

- Annexe 1 : Facteurs de risque de complications périnatales en cas de diabète gestationnel, analyse univariée et multivariée en cas complets. Analyse secondaire en prenant en compte uniquement les antécédents de macrosomie sans antécédent de diabète gestationnel.
- Annexe 2 : Comparaison des cas présentant au moins une donnée manquante aux cas ne présentant pas de donnée manquante.
- Annexe 3 : Comparaison des témoins présentant au moins une donnée manquante aux témoins ne présentant pas de donnée manquante.

I. Introduction

1) Le diabète gestationnel: définition, diagnostic et épidémiologie

Le diabète gestationnel est défini par l’OMS comme un trouble de la tolérance au glucose conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse (1,2, 3) . Il s’agit d’une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée entre 2 et 9% (environ 7% en France) mais peut être accrue dans des populations spécifiques (3,4). Cette pathologie est responsable de complications maternelles et fœtales pendant la grossesse et l’accouchement (prééclampsie, déclenchement, césarienne, macrosomie fœtale, dystocie des épaules, traumatismes et lésions nerveuses, troubles respiratoires et métaboliques) mais aussi à plus long terme (récurrence lors d’une grossesse ultérieure, diabète de type 2, syndrome métabolique, pathologie cardiovasculaire chez la mère, surpoids chez l’enfant) (3,5) .

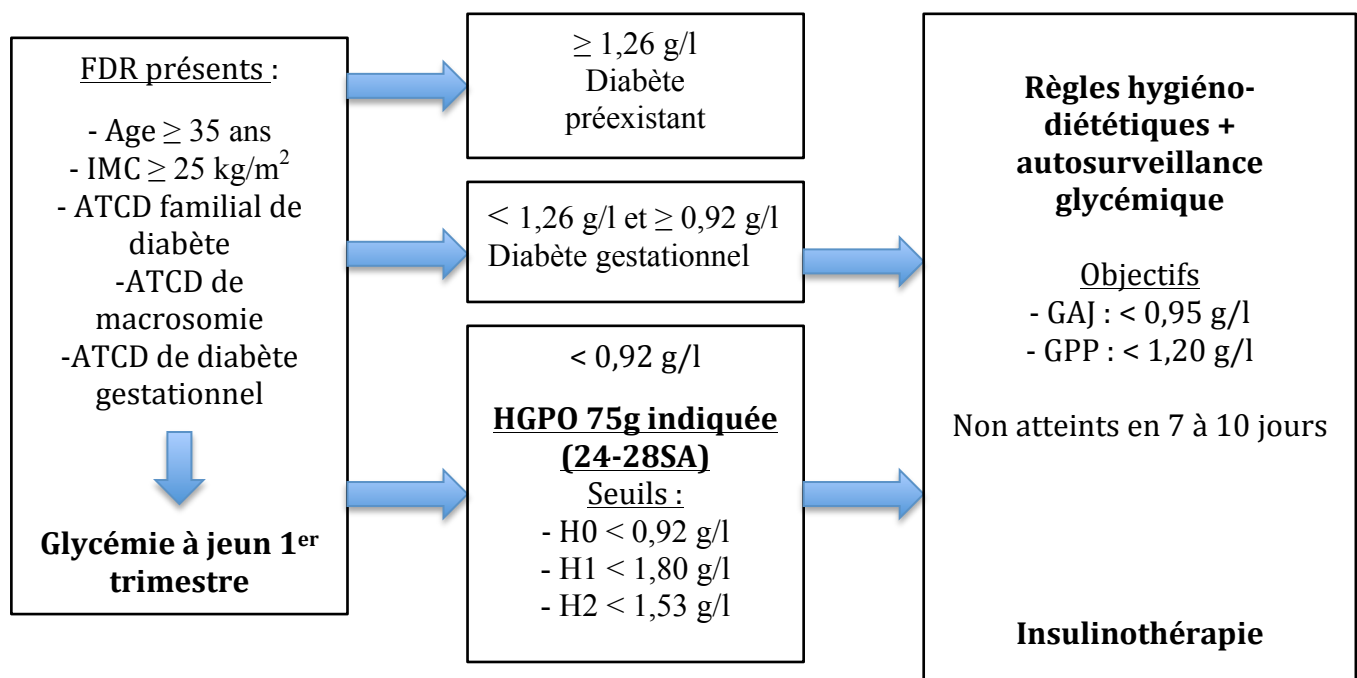
Le dépistage s’effectue pendant la grossesse, tout d’abord au premier trimestre de grossesse par une mesure de la glycémie veineuse à jeun puis en cas de normalité entre 24 et 28 semaines d’aménorrhée par un test d’hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Après une nuit de 12 heures de jeûne, une glycémie veineuse à jeun est prélevée puis après prise de 75g de glucose par voie orale deux autres glycémies veineuses sont mesurées respectivement 1 heure et 2 heures après l’absorption de glucose. En France, ce dépistage est effectué uniquement en cas de présence de facteurs de risque: âge supérieur ou égal à 35 ans, indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m², antécédent familial de diabète au premier degré, antécédent personnel de diabète gestationnel ou de macrosomie. Le diabète gestationnel est diagnostiqué en cas de glycémie à jeun au premier trimestre supérieure ou égale à 0,92 g/L mais inférieure à 1,26 g/L (seuil de diagnostic d’un diabète préexistant à la grossesse) ou si au moins une des glycémies de l’HGPO est supérieure ou égale aux valeurs suivantes: glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,92 g/l, glycémie à 1 heure supérieure ou égale à 1,80 g/l, glycémie à 2 heures supérieure ou égale à 1,53 g/l (Figure 1) (6–9) .

2) Prise en charge du diabète gestationnel

La prise en charge en cas de diabète gestationnel repose sur plusieurs éléments. Dans un premier temps, des recommandations diététiques personnalisées par une diététicienne sont données, l’apport glucidique doit représenter entre 40 et 50% des apports quotidiens

fractionnés en 3 repas et 2 collations. Les glucides à indice glycémique faible et les fibres doivent être privilégiés. Une activité physique en absence de contre-indication est aussi recommandée. L'autosurveillance glycémique par mesure de la glycémie capillaire au moins 4 fois par jour (à jeun et 2h après chacun des trois repas principaux) est indispensable pour juger du bon équilibre glycémique et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique. Lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints (glycémie à jeun > 0,95 g/l et/ou glycémie postprandiale à 2 h > 1,20 g/l), après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques bien suivies un traitement par insuline est indiqué (Figure 1) (6,8,10,11).

Figure 1 : Schéma récapitulatif du dépistage et de la prise en charge du diabète gestationnel



3) Problématique

Le traitement du diabète gestationnel réduit les complications attribuables à ce dernier (12–15). Deux essais multicentriques randomisés et deux méta-analyses ont évalué l'impact de la prise en charge du diabète gestationnel sur la survenue des complications périnatales. L'Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) menée entre 1993 et 2003 était un essai randomisé multicentrique comparant le traitement chez 490 femmes au suivi prénatal habituel chez 510 femmes. Les complications périnatales définies

par un critère de jugement composite incluant décès néonatal, dystocie des épaules, fractures, lésion du plexus brachial étaient moins fréquentes chez les patientes traitées (RR: 0,33 IC95%: 0,14-0,75), ainsi que la survenue de macrosomie (RR: 0,47 IC95%: 0,34-0,64). Le taux de césarienne n'était pas différent ($p=0,73$) ainsi que la fréquence de dystocie des épaules ($p=0,08$) (12). Les résultats de l'essai randomisé multicentrique américain de Landon et al. étaient similaires. Ce dernier comparait la survenue de complications périnatales chez 460 femmes ayant un DG traité à 440 femmes non traitées. Les taux de césarienne (RR: 0,79 IC95%: 0,64-0,99), et de dystocie des épaules (RR: 0,37 IC95%: 0,14-0,97) étaient diminués dans le groupe traité ; la prise de poids gestationnelle (2,8 kg versus 5,0 kg, $p<0,001$) et la fréquence d'un poids de naissance > 4000 grammes également (RR: 0,49 IC95%: 0,32-0,76) (13). Dans sa méta-analyse, Poolsup confirmait un bénéfice du traitement avec une diminution de la macrosomie fœtale (RR: 0,55 IC95%: 0,45-0,67) et des dystocies des épaules (RR: 0,42 IC95%: 0,23-0,77) (15). Les résultats de la méta-analyse de Horvath, réalisée antérieurement, étaient similaires (14).

Cependant, des complications persistent malgré la prise en charge et le traitement de ces patientes. Dans l'étude de Billionet et al., les risques de macrosomie (OR: 1,6 IC95%: 1,6-1,7) et de traumatisme (dystocie des épaules, fracture, paralysie nerveuse) (OR: 1,2 IC95%: 1,1-1,4) persistaient malgré le traitement et semblaient plus élevés en cas de traitement par insuline (respectivement OR: 2,1 IC95%: 2,0-2,2 et OR: 1,4 IC95%: 1,1-1,8) (3). Plusieurs études ont montré l'existence d'autres facteurs pouvant favoriser la survenue de complications associées au diabète gestationnel, comme un mauvais contrôle glycémique ou le surpoids maternel. Dans une étude rétrospective cas témoin américaine, Gonzales Quintero et al. ont comparé 2030 patientes présentant un diabète gestationnel bien équilibré et 1188 dont le contrôle glycémique était sous-optimal. Les patientes présentant un contrôle insuffisant de leur diabète avaient plus de complications périnatales (33% vs 24% $p<0,001$) (16). Plusieurs études ont également évalué l'impact du poids pré-gestationnel sur la survenue de complications périnatales (17–21). Les patientes en surpoids donneraient plus souvent naissance à des enfants de poids supérieur au 90ème percentile (OR: 1,57 IC95%: 1,50-1,67) (17). 23 % des cas de macrosomie seraient attribuables au surpoids maternel associé ou non à un diabète gestationnel et 16,4% en cas de surpoids isolé. (18). Le surpoids maternel et le diabète gestationnel seraient deux facteurs indépendants de survenue de complications périnatales, leur combinaison ayant un impact plus important sur la survenue de complications (20,21). Dans un essai randomisé étudiant l'impact de l'IMC maternel sur les effets du traitement, Casey et al. ont montré une efficacité du traitement sur la survenue de la

macrosomie uniquement chez les femmes présentant un surpoids ou une obésité peu sévère ; en revanche, en cas de poids normal ou d'obésité excessive, aucune différence significative n'était retrouvée (22). De plus, il existerait une relation indépendante entre prise de poids gestationnelle excessive et macrosomie fœtale (23–25) . Dans l'essai multicentrique randomisé de Blackwell et al. portant sur 841 patientes, les femmes ayant une prise de poids gestationnelle excessive avaient plus de risque de donner naissance à un enfant macrosome que le diabète gestationnel soit traité ou non (ORa: 2,94 IC95%: 1,8-4,9) (25). Cependant, ces études montrent la persistance de complications périnatales potentiellement attribuables au diabète gestationnel malgré le traitement. Il n'existe pas d'étude analysant spécifiquement les effets de l'observance du traitement et de la qualité du contrôle glycémique obtenue sur la survenue de ces complications.

4) Objectif

L'objectif principal de cette étude était d'identifier des facteurs de risque associés à la survenue de complications périnatales, dystocie des épaules et/ou index pondéral de l'enfant supérieur ou égal à 3, chez les enfants de femmes traitées pour un diabète gestationnel.

II. Matériel et méthode

1. Conception

Nous avons réalisé une étude rétrospective cas-témoin au sein de la maternité Port Royal entre le 1^{er} Janvier 2013 et le 31 Décembre 2014.

2. Population source

La population source était constituée de femmes prises en charge pour un diabète gestationnel et ayant accouché après 22 semaines d'aménorrhée à la maternité Port Royal . Les femmes présentant un diabète préexistant étaient exclues ainsi que les interruptions médicales de grossesse et les morts fœtales in utero.

En accord avec la stratégie de dépistage du diabète gestationnel recommandée par la Société Française de Diabétologie et le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (6), un diabète préexistant à la grossesse était systématiquement recherché en présence de facteurs de risque (âge supérieur ou égal à 35 ans, IMC supérieur ou égal à

25kg/m², antécédent de diabète gestationnel, antécédent de macrosomie, antécédent familial de diabète au 1^{er} degré) par une glycémie à jeun au cours du premier trimestre de la grossesse. Lorsque cette glycémie était supérieure ou égale à 1,26 g/l, le diagnostic de diabète préexistant était retenu (et la patiente exclue de l'étude). Lorsque la glycémie était supérieure ou égale à 0,92 g/l mais inférieure à 1,26 g/l, le diagnostic de diabète gestationnel était retenu. Lorsque cette glycémie était < 0,92 g/L, ou si elle n'avait pas été réalisée, une HGPO avec 75 g de glucose était réalisée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée. Le diagnostic de diabète gestationnel était porté lorsque la glycémie était supérieure ou égale à 0,92 g/l à jeun et/ou supérieure ou égale à 1,80 g/l à 1 heure et/ou supérieure ou égale à 1,53 g/l à 2 heures. Une HGPO était aussi réalisée en l'absence de facteurs de risque mais en présence de signes pouvant faire suspecter un diabète gestationnel (estimation du poids fœtal et /ou périmètre abdominal fœtal $\geq 97^{\text{ème}}$ percentile et/ou hydramnios à l'échographie du 3^{ème} trimestre).

Les patientes diabétiques étaient ensuite éduquées aux règles hygiéno-diététiques (régime diététique personnalisé par une diététicienne, activité physique adaptée) ainsi qu'à l'autosurveillance glycémique (au moins 4 glycémies par jour : avant le petit déjeuner et 2 heures après le petit déjeuner, le déjeuner et le dîner). Les objectifs étaient d'obtenir des glycémies capillaires inférieures à 0,95 g/L à jeun et inférieures à 1,20 g/L en postprandial.

Lorsque les objectifs glycémiques n'étaient pas atteints (glycémie à jeun > 0,95 g/l et/ou glycémie postprandiale à 2 h > 1,20 g/l), après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques bien suivies un traitement par insuline était instauré. (Figure 1)

3. Population étudiée

Les cas étaient les femmes ayant un DG dont les enfants ont eu une dystocie des épaules et/ou un index pondéral ≥ 3 . Les témoins étaient les femmes ayant un DG dont les enfants n'ont pas présenté ces complications périnatales. Deux témoins ont été sélectionnés pour chaque cas. Les témoins étaient les deux patientes diabétiques ayant accouché après le cas.

4. Critère de jugement et variables étudiées

Le critère de jugement était un index pondéral du nouveau-né supérieur ou égal à 3 (correspondant au 97^{ème} percentile) et/ou la survenue d'une dystocie des épaules. L'index pondéral était calculé par la formule suivante : poids de naissance x 100 / taille³. (Figure 2)

La dystocie des épaules était définie par la nécessité de réaliser une manœuvre de Mac Robert, de Jacquemier ou de Wood au moment de l'accouchement.

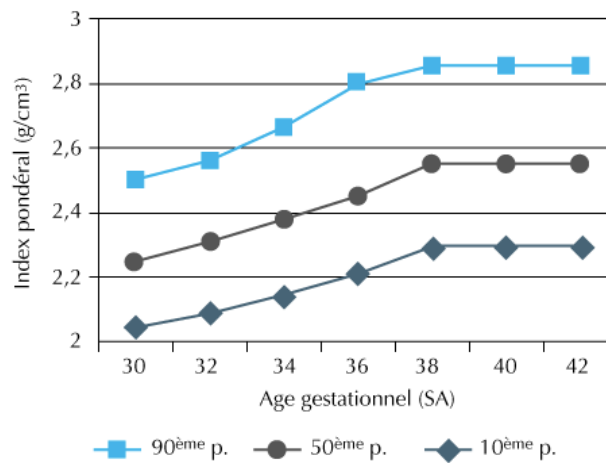


Figure 2 : Valeur du percentile de l'index pondéral en fonction du terme d'accouchement.

Les données explorées dans ce travail ont été collectées à partir des dossiers des patientes.

Les données suivantes ont été recueillies :

- Caractéristiques des patientes : âge, poids avant la grossesse, indice de masse corporelle (IMC en kg/m^2), origine géographique, profession, tabagisme, antécédent familial de diabète au 1^{er} degré, parité, antécédent de diabète gestationnel et/ou de macrosomie (poids de naissance supérieur ou égal au 97^{ème} percentile).
- Evolution pondérale au cours de la grossesse: prise de poids avant et après diagnostic du diabète gestationnel, prise de poids totale.
- Caractéristiques du diabète : terme de découverte, valeur de la glycémie au premier trimestre, valeurs des glycémies au cours de l'HGPO, nombre de valeurs pathologiques à l'HGPO, traitement par insuline (terme de l'instauration, doses moyennes quotidiennes), valeurs moyennes des glycémies capillaires pré et postprandiales, observance de l'auto surveillance glycémique, équilibre du diabète, atteinte des objectifs thérapeutiques. L'observance de l'autosurveillance était définie par au minimum 21 glycémies capillaires sur les 28 recommandées par semaine. Un mauvais équilibre du diabète était défini par une moyenne des glycémies à jeun supérieure ou égale à 0,95 g/L et/ou une moyenne des glycémies postprandiales supérieure ou égale à 1,20g/L, sur 7 jours au 3^{ème} trimestre de grossesse (entre 32 et 38 semaines d'aménorrhée) ou si le praticien assurant le suivi prénatal considérait

dans le dossier que le contrôle glycémique n'était pas atteint. En cas de non observance de l'auto surveillance glycémique et/ou de mauvais équilibre du diabète, nous avons considéré que les objectifs de prise en charge n'étaient pas atteints.

- Caractéristiques de l'accouchement : terme, déclenchement, voie d'accouchement, dystocie des épaules, lésions périnéales sévères (périnée complet compliqué ou non), hémorragie du postpartum.
- Caractéristiques du nouveau-né : traumatisme (fracture de clavicule, lésion du plexus brachial), hypoglycémie néonatale (glycémie capillaire $\leq 2,7$ mmol/l), photothérapie, détresse respiratoire, poids de naissance (grammes et percentile selon AUDIPOG).

5. Analyse statistique

La distribution des différentes variables chez les cas et chez les témoins a été comparée en utilisant un test de Chi2 ou un test exact de Fisher en cas de non validité des conditions de réalisation du test du Chi2. La linéarité entre les différentes variables quantitatives continues et la survenue de complications périnatales a été étudiée par un test des rapports de vraisemblance.

Les associations entre les variables étudiées et la survenue de complications périnatales ont d'abord été étudiées par une analyse univariée puis testées et quantifiées par régression logistique multivariée. Pour le choix des variables introduites dans le modèle multivarié, nous avons sélectionné les facteurs de risque décrits dans la littérature ainsi que les variables de notre analyse nous semblant les plus pertinentes cliniquement et statistiquement. Les odd ratios bruts et ajustés ont été calculés avec leur intervalle de confiance à 95%, ainsi que la fraction de risque attribuable pour les variables qualitatives significativement associées au risque de complications périnatales après analyse multivariée.

La fraction de risque attribuable était calculée par la formule suivante :

$FRA = \frac{p(OR-1)}{pOR+(1-p)}$, p représentant la proportion de sujets exposés au facteur de risque dans l'ensemble de la population de l'étude. Les interactions entre la parité, l'origine géographique et la précarité ont été testées.

Un antécédent de macrosomie en absence de diabète est un facteur de risque de macrosomie lors d'une grossesse ultérieure pouvant être un potentiel facteur de confusion. Nous avons réalisé une analyse secondaire pour explorer l'impact de l'antécédent de macrosomie sur nos résultats en réalisant une analyse multivariée incluant les mêmes

variables que le modèle multivarié initial mais en ne prenant en compte uniquement les cas d'antécédent de macrosomie sans diabète gestationnel. Une valeur p inférieure ou égale à 0,05 était considérée comme significative.

Les analyses statistiques ont été effectuées à partir du logiciel STATA 14.1.

III Résultats

1. Caractéristiques de la population

10584 femmes ont accouché à la maternité de Port Royal entre le 1^{er} Janvier 2013 et le 31 Décembre 2014 dont 8612 après 22 semaines d'aménorrhée. Un diabète gestationnel a été diagnostiqué chez 987 (9,3%) femmes. Les complications périnatales étudiées ont été observées dans 124 cas (1,2%) : 119 nouveau-nés avec un index pondéral supérieur ou égal à 3 et 19 dystocies des épaules (13 manœuvres de Mac Robert et 6 manœuvres de Jacquemier). Ces 124 cas ont été comparés à 248 témoins (Figure 3).

Les cas étaient moins souvent d'origine caucasienne, plus souvent multipares, avaient plus d'antécédent de macrosomie lors d'une grossesse précédente, prenaient plus de poids pendant leur grossesse et avant le diagnostic de diabète gestationnel (Tableaux 1 et 2). Les cas avaient une glycémie à jeun au premier trimestre et au cours de l'HGPO supérieure (tableau 3), étaient plus souvent traités par insuline et avaient un diabète moins bien équilibré (Tableau 4). Les cas accouchaient plus souvent par césarienne (tableau 5) et les nouveau-nés étaient plus fréquemment affectés de détresse respiratoire et nécessitaient plus fréquemment une photothérapie (Tableau 6).

Figure 3 : Diagramme de flux

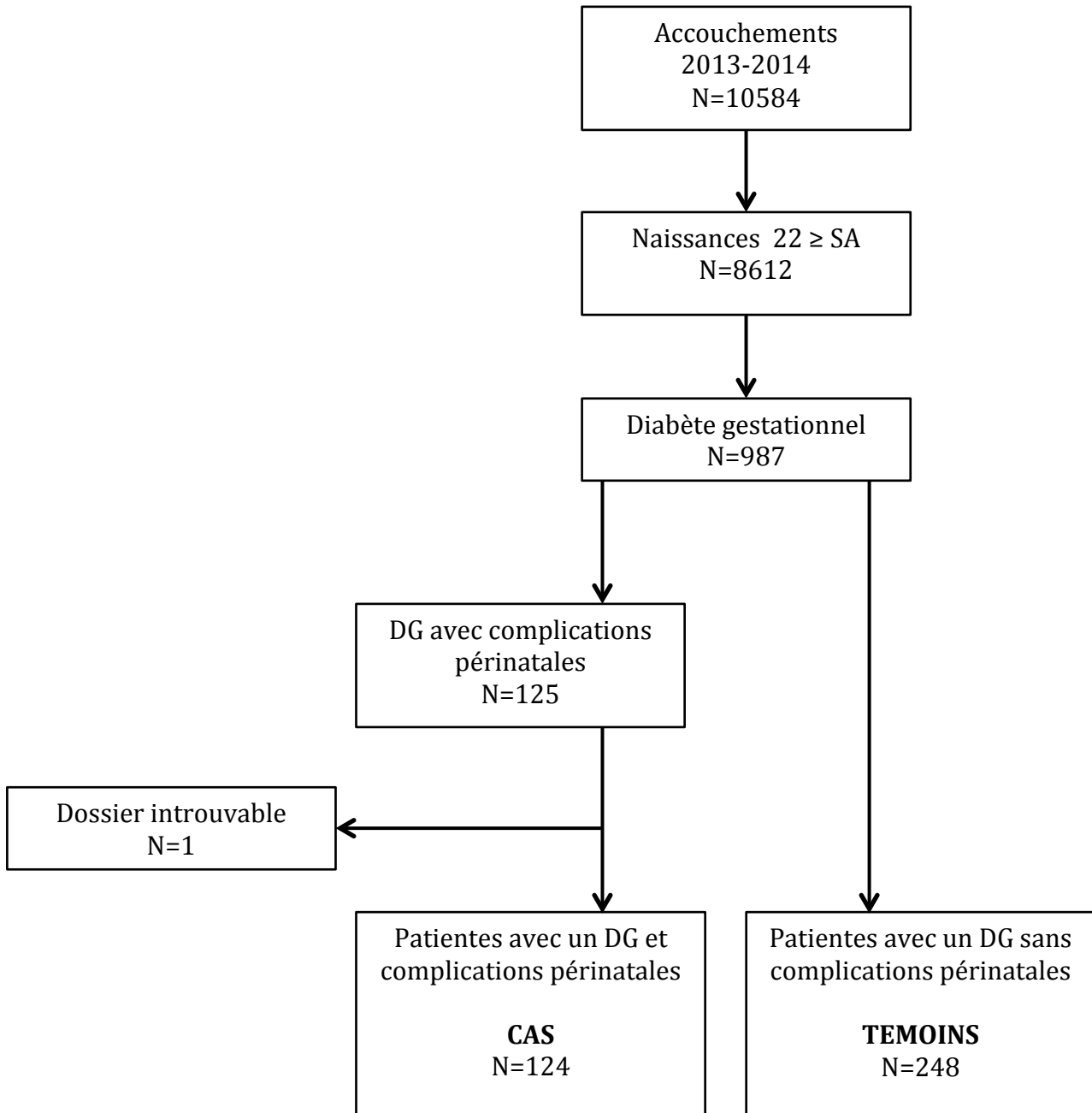


Tableau 1 : Caractéristiques maternelles des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N=248	P
Age (années)			0.4
Moy	34.3 \pm 5.1	34.8 \pm 5.7	
DM (n/%)	0	0	
Poids pré-gestationnel (kg)			0.5
Moy	71.9 \pm 16.3	70.6 \pm 17.1	
DM (n/%)	1 (0.8)	0	
IMC pré-gestationnel (kg/m ²)			0.3
Moy	26.5 \pm 0.5	25.8 \pm 0.4	
DM (n/%)	1 (0.8)	1 (0.4)	
IMC ≥ 25 kg/m ² : n (%)			0.2
Oui	72 (58.5)	126 (51.0)	
DM (n/%)	1 (0.8)	1(0.4)	
Origine géographique			0.01
Eurocaucasien	42 (33.9)	123 (49.8)	
DM (n/%)	0	1 (0.4)	
Profession			0.2
Oui	31 (25)	49 (19.7)	
DM (n/%)	0	0	
Tabagisme			0.14
Oui	5 (4)	20 (8)	
DM (n/%)	0	0	
ATCD familiaux diabète:			0.7
Oui	41 (33.3)	78 (31.1)	
DM (n/%)	1 (0.8)	0	
Parité: n (%)			0.01
Primipare	48 (38.7)	133 (53.6)	
Multipare	76 (61.3)	115 (46.4)	
DM (n/%)	0	0	
ATCD de césarienne: n (%)			0.9
Effectif *	76	115	
0	46 (61.3)	75 (65.2)	
1	21 (28)	29 (25.2)	
>1	8 (10.7)	11 (9.6)	
DM (n/%)	1 (1.3)	0	
ATCD de macrosomie: n (%)			0.001
Effectif*	76	115	
Oui	32 (42.1)	20 (17.4)	
DM (n/%)	0	0	
ATCD personnel de DG: n (%)			0.2
Effectif*	76	115	
Oui	23 (30.3)	25 (21.9)	
DM (n/%)	0	1 (0.8)	

DM : données manquantes

* analyse chez les multipares

Tableau 2 : Evolution pondérale des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N= 248	P
Poids au diagnostic (kg):			
Moy	80.2 \pm 1.41	76.9 \pm 1.0	0.06
DM (n/%)	4 (3)	9 (3.6)	
Prise de poids au diagnostic (kg)			
Moy	8.9 \pm 0.6	6.7 \pm 0.4	0.001
DM (n/%)	9 (7.2)	10 (4.0)	
Prise de poids après traitement (kg)			
Moy	2.8 \pm 0.3	2.8 \pm 0.2	0.9
DM (n/%)	22 (17.7)	32 (12.9)	
Prise de poids par semaine (g)			
Moy	250.5 \pm 25.3	227.7 \pm 18.8	0.5
DM (n/%)	22 (17.7)	33 (13.3)	
Prise de poids totale (kg)			
Moy	11.7 \pm 0.6	9.7 \pm 0.4	0.005
DM (n/%)	11 (8.8)	25 (10)	

Tableau 3 : Caractéristiques du diabète des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N=248	P
Terme de découverte DG (SA)			
< 24	15 (12.6)	46 (18.9)	0.3
24-28	45 (37.8)	90 (37)	
>28	59 (49.6)	107 (44.1)	
DM (n/%)	5 (4)	5 (2)	
Glycémie du 1 ^{er} trimestre (g/l)			
Effectif*	15	46	0.01
Moy	1.06 \pm 0.02	1.00 \pm 0.01	
DM (n/%)	2 (13.3)	15 (32.6)	
HGPO valeur à jeun			
Effectif**	104	197	0.01
Moy	0.94 \pm 0.02	0.89 \pm 0.01	
DM (n/%)	1 (0.9)	3 (1.5)	
HGPO valeur à 1 heure			
Effectif**	104	197	0.1
Moy	1.78 \pm 0.04	1.71 \pm 0.02	
DM (n/%)	10 (9.6)	11 (5.5)	
HGPO valeur à 2 heures			
Effectif**	104	197	0.1
Moy	1.60 \pm 0.05	1.53 \pm 0.02	
DM (n/%)	7 (6.7)	7 (3.5)	
Nombre de valeurs pathologiques			
1	61 (58.6)	122(62.6)	0.1
2	26 (25.1)	57(29.2)	
3	17 (16.3)	16(8.2)	
DM (n/%)	0	2(1.0)	

*DG diagnostiqué au premier trimestre

**DG diagnostiqué au deuxième trimestre

Tableau 4 : Prise en charge du diabète des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N=248	P
GAJ			
Moy	0.88 \pm 0.02	0.84 \pm 0.01	0.03
DM (n/%)	73 (58.8)	173 (69.7)	
GPP			
Moy	1.10 \pm 0.2	1.00 \pm 0.01	0.005
DM (n/%)	73 (58.8)	173 (69.7)	
Objectifs non atteints			
Oui n (%)	40(33.6)	29(11.7)	< 0.001
DM (n/%)	5 (2)	0	
Insuline:			
Oui n (%)	29 (24.8)	37 (15)	0.02
DM (n/%)	7 (5.6)	2 (0.8)	
Terme début insuline:			
Effectif	29	37	
T1	0 (0)	1 (2.8)	0.9
T2	11 (39.3)	15 (41.7)	
T3	17 (60.7)	20 (55.6)	
DM (n/%)	1 (3.4)	1 (2.7)	
Dose insuline***			
Rapide: UI/d.	31.5 \pm 4.9	28.2 \pm 4.0	0.6
DM (n/%)	0	0	
Dose insuline***			
Lente: UI	21.1 \pm 3.8	19.8 \pm 2.8	0.8
DM (n/%)	0	0	
Dose insuline***			
Total: UI	48.6 \pm 7.3	38.4 \pm 4.0	0.2
DM (n/%)	0	0	
Dose insuline ***			
UI/kg	0.5 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.7
DM (n/%)	5 (17.2)	0	

*** A la fin de la grossesse

GAJ : glycémie à jeun

GPP : glycémie postprandiale

Tableau 5 : Issues obstétricales des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales, (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N= 248	P
Terme d'accouchement (SA)			
Moy	39.2 \pm 1.2	39.3 \pm 1.2	0.2
DM (n/%)	0	1 (0.4)	
Déclenchement:			
Oui	39 (31.7)	68 (27.4)	0.7
DM (n/%)	1 (0.8)	0	
Voie d'accouchement			
Basse	62 (50)	156 (63.2)	0.01
Instrumentale	8 (6.5)	21 (8.5)	
Césarienne	54 (43.5)	70 (28.3)	
DM (n/%)	0	1 (0.4)	
Indication de la césarienne			
Effectif	54	70	0.01
Programmée	36 (66.7)	31 (44.9)	
ARCF	9 (16.7)	28 (40.6)	
Stagnation	8 (14.8)	4 (5.8)	
Non engagement	1 (1.8)	6 (8.7)	
DM (n/%)	0	1 (1.4)	
Hémorragie de la délivrance			
Non	118 (95.2)	233 (94.0)	0.6
500 ml	5 (4)	9 (3.6)	
> 1000 ml	1 (0.8)	6 (2.4)	
DM (n/%)	0	0	
Traumatisme			
Non	121 (97.6)	248 (100)	
Fracture clavicule	1 (0.8)	0	
Plexus brachial	1 (0.8)	0	
Fracture et plexus	1 (0.8)	0	
DM (n/%)	0	0	

Tableau 6 : Issues néonatales des patientes présentant un diabète gestationnel avec ou sans complications périnatales, (dystocie des épaules ou index pondéral ≥ 3)

	DG avec complications périnatales CAS N=124	DG sans complications périnatales TEMOINS N= 248	P
Hypoglycémie néonatale*			
Oui	20 (19.6)	34 (17.0)	0.3
DM (n/%)	22 (17.7)	48 (19.3)	
Photothérapie: n (%)			
Oui	7 (5.7)	4 (1.6)	0.05
DM (n/%)	1 (0.8)	1 (0.4)	
Détresse respiratoire			
Oui	11 (8.9)	4 (1.6)	0.01
DM (n/%)	1 (0.8)	1 (0.4)	
Poids de naissance (g)			
Moy	3718 \pm 37	3269 \pm 27	0.01
DM (n/%)	0	0	
Poids de naissance > 90 ^{ème} perc	51 (41.1)	14 (5.6)	<0.001
DM (n/%)	0	0	
Index pondéral			
Moy	3.1 \pm 0.02	2.7 \pm 0.01	< 0.001
DM (n/%)	0	0	

*Glycémie post-natale < 2.7 mmol/l

ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal

2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, la survenue de complications périnatales en cas de diabète gestationnel était associée avec une origine non-caucasienne (OR:1,8 95%IC : 1,0-3,2), la prise de poids avant le diagnostic du diabète (OR : 1,1 IC95% : 1,02-1,1) et des objectifs de prise en charge non atteints (OR : 2,4 IC95% : 1,2-4,8) (Tableau 7). Cette analyse prenait en compte tous les antécédents de macrosomie avec ou sans diabète gestationnel associé. Cependant un antécédent de macrosomie sans diabète gestationnel pourrait être un potentiel facteur de confusion. En effet, 72,5% des antécédents de macrosomie sont survenus en absence de diabète gestationnel. Nous avons donc réalisé une analyse secondaire pour explorer l'impact de l'antécédent de macrosomie sur nos résultats. Nous avons pris en compte dans cette analyse multivariée uniquement les antécédents de macrosomie non associés à un diabète gestationnel. Les résultats étaient similaires (Annexe 1). D'après ces résultats et après ajustement, 27 % des cas de complication seraient attribuables à l'origine non caucasienne et 20% à des objectifs thérapeutiques non atteints.

Tableau 7 : Facteurs de risque de complications périnatales en cas de diabète gestationnel pris en charge, analyse univariée et multivariée en cas complets*

	Analyse univariée		Modèle multivarié **		
	ORb	IC95%	ORa	IC95%	
Sans emploi	1.4	0.8-2.6	0.6	0.3-1.3	
Origine géographique	Non caucasien	2.2	1.4-3.7	1.8	1.0-3.2
IMC	1.02	1.0-1.1	1.03	0.98-1.1	
Multiparité	1.6	1.0-2.6	1.5	0.8-2.6	
ATCD macrosomie	2.7	1.3-5.5	1.6	0.7-3.7	
Prise poids avant diagnostic	1.1	1.03-1.1	1.1	1.02-1.3	
Prise de poids totale	1.06	1.01-1.1	0.9	0.9-1.1	
Objectif non atteint	3.9	2.1-7.5	2.4	1.2-4.8	
Insuline	2.0	1.08-3.8	1.8	0.8-3.8	

* 98 cas et 209 témoins

** Ajusté sur la profession, origine géographique, IMC, antécédent de macrosomie, prise de poids totale, prise de poids au diagnostic, parité, l'atteinte des objectifs, l'insulinothérapie

IV. Discussion

Notre étude montre qu'en dépit d'un dépistage et d'une prise en charge standardisée du diabète gestationnel, des complications périnatales persistent. Nos résultats identifient des facteurs associés à un index pondéral supérieur ou égal au 97ème percentile ($\geq 3g/cm^3$) et/ou la survenue d'une dystocie des épaules : une origine non caucasienne, la prise de poids gestationnelle avant le diagnostic du DG et des objectifs de prise en charge du diabète non atteints (mauvais équilibre du diabète ou non observance de l'auto surveillance glycémique).

Nous avons décidé de prendre un critère de jugement (index pondéral supérieur ou égal à $3g/cm^3$ et/ou survenue d'une dystocie des épaules) associé à un risque accru de complications traumatiques néonatales et potentiellement attribuable à l'hyperglycémie maternelle (13,14,20,26). Nous avons choisi l'index pondéral et non le percentile de poids de naissance car l'index pondéral reflète mieux la masse grasse du nouveau-né, plus importante et de localisation tronculaire chez les nouveau-nés de mères diabétiques (27). Ce critère de jugement « obstétrical » n'incluait pas les complications métaboliques et respiratoires néonatales habituellement utilisées (détresse respiratoire, hypoglycémie, ictère). Nous avons par ailleurs observé une fréquence accrue de détresses respiratoires et de recours à la photothérapie chez les cas par rapport aux témoins (Tableau 5). Les patientes de cette étude

étaient issues d'une même maternité et ont été dépistées et prises en charge selon un protocole identique, limitant ainsi un biais de classement.

Notre étude présente aussi certaines limites. Il s'agit d'une étude rétrospective et unicentrique. Le caractère unicentrique aurait pu aussi induire un biais de sélection. Cependant la maternité Port Royal est une des plus importantes maternités d'Ile de France prenant en charge des patientes d'origine géographique et socio-économiques très variables diminuant ainsi ce risque de biais.

Une autre limite tient aux données manquantes : 17% des patientes présentaient au moins une donnée manquante sur les variables entrées dans le modèle multivarié. Nous avons comparé les patientes sans données manquantes à celles présentant au moins une donnée manquante sur les principales caractéristiques. Chez les cas, les caractéristiques des patientes avec données manquantes et celles sans données manquantes étaient similaires. Chez les témoins, les patientes présentant au moins une donnée manquante étaient plus souvent non caucasiennes ($p<0,001$), plus précaires ($p=0,04$) et présentaient un diabète moins bien équilibré ($p=0,01$) (Annexe 2/ Annexe 3).

Le report des glycémies dans le dossier était absent pour plus de la moitié des patientes rendant le calcul des moyennes glycémiques impossible. Cependant l'équilibre glycémique était noté de manière qualitative comme atteint ou non atteint dans la plupart des dossiers permettant d'avoir une estimation de l'équilibre glycémique chez ces patientes. Enfin, l'effectif de notre population de patientes était restreint, ce qui peut limiter la puissance de notre étude.

Dans notre étude, l'origine non caucasienne persistait comme un facteur de risque de complications en analyse multivariée. Les patientes étaient issues d'une population homogène et comparable, excluant un potentiel biais de sélection. Cette association pourrait être en partie expliquée par une précarité plus fréquente dans cette population, rendant compte d'une moins bonne observance du traitement (diététique, insulinothérapie) ou à une moins bonne efficacité du traitement liée à une insulino-résistance plus fréquente chez ces patientes. En effet, les objectifs thérapeutiques étaient significativement plus fréquemment non atteints chez les patientes non caucasiennes (28,7 % versus 6,7 %, $p<0,001$). L'association entre origine géographique et macrosomie en cas de diabète gestationnel a été décrite récemment dans une étude française menée par E.Cosson et al. (28). Ce dernier a mené une étude observationnelle rétrospective évaluant l'impact de la précarité sur la survenue de complications périnatales

(macrosomie, dystocie des épaules, césarienne, pré-éclampsie) chez les patientes prises en charge pour un diabète gestationnel. La précarité était associée indépendamment au risque de macrosomie en analyse multivariée (OR : 1,21 IC95% : 1,03-1,2, $p < 0,01$). La survenue d'une macrosomie était aussi associée à l'origine ethnique en univarié ($p < 0,05$).

L'association entre complications périnatales et IMC préconceptionnel était significative en analyse univariée mais ne persistait pas en analyse multivariée. Cette association a déjà été observée dans plusieurs études. Dans une étude prospective menée chez 9270 femmes, Ricard et al ont montré que la présence d'un surpoids ou d'une obésité avant grossesse associée à un diabète gestationnel était un facteur de risque de macrosomie (OR=2,16 IC95% :1,43-3,26) (19). De même dans l'étude rétrospective de Black et al incluant 9835 femmes, la prévalence de la macrosomie était significativement plus importante en cas de surpoids et d'obésité maternelle (respectivement 12,7 versus 10,8 %) et encore plus en cas de diabète gestationnel (respectivement 16,4 versus 22,3 %) (20). Cette différence avec nos résultats peut être expliquée par le fait que le dépistage du diabète gestationnel en France est ciblé sur la présence de facteurs de risque, dont le surpoids et l'obésité maternels, et par un possible manque de puissance lié au faible effectif de notre population. Dans son étude, Cosson et al. retrouvaient une association entre macrosomie et obésité préexistante similaire à la nôtre (OR : 1,53 IC95% :0,99-2,45) dans l'évaluation du lien. (28)

Nous n'avons pas observé d'association avec la prise de poids totale au cours de la grossesse. Une prise de poids gestationnelle excessive est un facteur de risque de complications périnatales reconnu dans la littérature (OR :2,6 IC95% :1,5-4,4) (24,26,28), mais est à la limite de la significativité dans notre étude. En revanche, nous avons observé une association entre la prise de poids avant le diagnostic de diabète gestationnel et la survenue de complications. Cette variable n'a pas été étudiée dans la littérature, les différentes études ayant mesuré la prise de poids gestationnelle globale ou la prise de poids après une intervention thérapeutique.

Nos résultats confirment que les complications périnatales sont plus fréquentes en cas de diabète gestationnel non équilibré. Ces résultats sont concordants avec ceux de Gonzalez-Quintero qui avait comparé la survenue de complications selon que l'équilibre glycémique était atteint ou non atteint (17). Cette étude comparait 2030 patientes avec un diabète équilibré et 1188 patientes avec un diabète non équilibré. Les patientes ayant un mauvais équilibre

glycémique avaient un IMC et un poids ante-conceptionnel plus important. Elles présentaient plus de complications périnatales : accouchement par césarienne, macrosomie, hypoglycémie néonatales, admission en néonatalogie. 33% des enfants des mères présentant un contrôle sous optimal présentaient au moins une complication néonatale contre 24% pour les patientes avec un bon équilibre. Les forces de cette étude étaient l'effectif important et la qualité du recueil des valeurs glycémiques des patientes. (16)

D'après ces résultats et après ajustement, 27 % des cas de complication seraient attribuables à l'origine non caucasienne et 20% à des objectifs thérapeutiques non atteints. Dans son étude, Gonzalez-Quintero retrouvait 33% de complications néonatales chez les patientes présentant un diabète non équilibré. Le pourcentage observé dans notre étude moins élevé est probablement dû à la différence de définition du critère de jugement entre les deux études, l'étude Gonzalez-Quintero prenant en compte plus de complications dans son critère de jugement (macrosomie, hypoglycémie, hospitalisation en néonatalogie). (16)

V. Conclusion

Nous avons identifié des facteurs de risque de complications périnatales potentiellement attribuables à l'hyperglycémie maternelle et associés à l'échec thérapeutique. L'éducation thérapeutique et l'observance du traitement par la patiente apparaissent donc indispensables pour diminuer la macrosomie et la dystocie des épaules. La prise de poids gestationnelle doit être limitée dès le début de la grossesse chez les patientes présentant un surpoids ou une obésité préconceptionnelle. Cependant notre étude manque de puissance par son faible effectif, et une étude multicentrique avec un effectif plus important permettrait de compléter nos résultats. Le calcul de la moyenne glycémique à jeun et post prandiale afin d'évaluer l'équilibre diabétique est peu utilisé en France. Son utilisation pourrait être évaluée dans une étude prospective de plus grande ampleur afin d'uniformiser les critères d'évaluation de l'équilibre glycémique chez les patientes prises en charge pour un diabète gestationnel.

Bibliographie

1. World Health Organization. ICD 10: International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1992. [Internet]. WHO. [cité 2 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
2. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cité 9 avr 2018]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169024/>
3. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017;60(4):636-44.
4. Schneider S, Bock C, Wetzel M, Maul H, Loerbroks A. The prevalence of gestational diabetes in advanced economies. *J Perinat Med*. sept 2012;40(5):511-20.
5. Verier-Mine O. Outcomes in women with a history of gestational diabetes. Screening and prevention of type 2 diabetes. Literature review. *Diabetes Metab*. déc 2010;36(6 Pt 2):595-616.
6. RPC [Internet]. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?folder=RPC%2BCOLLEGE>
7. Virally M, Laloi-Michelin M. [Methods of screening of gestational diabetes between 24 and 28 weeks' gestation]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S220-238.
8. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>
9. American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S137-43.
10. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte M-F. [Management of gestational diabetes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S251-263.
11. Martis R, Brown J, Alsweiler J, Downie MR, Crowther CA. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012327/full>
12. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 16 juin 2005;352(24):2477-86.
13. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 1 oct 2009;361(14):1339-48.
14. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1 avr 2010;340:c1395.
15. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(3):e92485.
16. González-Quintero VH, Istwan NB, Rhea DJ, Rodriguez LI, Cotter A, Carter J, et al. The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Care*. mars 2007;30(3):467-70.

17. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* août 2001;25(8):1175-82.
18. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia.* sept 2005;48(9):1736-42.
19. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care.* janv 2013;36(1):56-62.
20. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* avr 2010;117(5):575-84.
21. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* avr 2012;35(4):780-6.
22. Casey BM, Mele L, Landon MB, Spong CY, Ramin SM, Wapner RJ, et al. Does maternal body mass index influence treatment effect in women with mild gestational diabetes? *Am J Perinatol.* janv 2015;32(1):93-100.
23. Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet Lond Engl.* 18 sept 2010;376(9745):984-90.
24. Ryan EA. Balancing weight and glucose in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* janv 2013;36(1):6-7.
25. Blackwell SC, Landon MB, Mele L, Reddy UM, Casey BM, Wapner RJ, et al. Relationship Between Excessive Gestational Weight Gain and Neonatal Adiposity in Women With Mild Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* déc 2016;128(6):1325-32.
26. Waters TP, Dyer AR, Scholtens DM, Dooley SL, Herer E, Lowe LP, et al. Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria: A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care.* 2016;39(12):2204-10.
27. Lepercq J, Lahlou N, Timsit J, Girard J, Mouzon SH. Macrosomia revisited: ponderal index and leptin delineate subtypes of fetal overgrowth. *Am J Obstet Gynecol.* sept 1999;181(3):621-5.
28. Cosson E, Bihan H, Reach G, Vittaz L, Carbillon L, Valensi P. Psychosocial deprivation in women with gestational diabetes mellitus is associated with poor fetomaternal prognoses: an observational study. *BMJ Open.* 6 mars 2015;5(3):e007120.

Annexes

Annexe 1 : Facteurs de risque de complications périnatales en cas de diabète gestationnel, analyse univariée et multivariée en cas complets*. Analyse secondaire en prenant en compte uniquement les antécédents de macrosomie sans antécédent de diabète gestationnel.

	Analyse univariée		Modèle multivarié **		
	ORb	IC95%	ORa	IC95%	
Sans emploi	1.4	0.8-2.6	0.6	0.3-1.3	
Origine géographique	Non caucasien	2.2	1.4-3.7	1.8	1.0-3.1
IMC	1.02	1.0-1.1	1.0	0.98-1.1	
Multiparité	1.6	1.0-2.6	1.6	0.9-2.8	
ATCD macrosomie sans ATCD de DG	2.8	1.2-6.4	1.6	0.6-4.2	
Prise poids avant diagnostic	1.1	1.03-1.1	1.1	1.02-1.2	
Prise de poids totale	1.06	1.01-1.1	1.0	0.9-1.1	
Objectif non atteint	3.9	2.1-7.5	2.5	1.3-5.1	
Insuline	2.0	1.08-3.8	1.9	0.9-3.9	

* 98 cas et 209 témoins

** Ajusté sur la profession, origine géographique, IMC, antécédent de macrosomie, prise de poids totale, prise de poids au diagnostic, parité, l'atteinte des objectifs, l'insulinothérapie

Annexe 2 : Comparaison des cas présentant au moins une donnée manquante aux cas ne présentant pas de données manquantes.

	Cas complet N=98		Cas non complet N=26		p
	n/moy	%	n/moy	%/et	
Age (années)	33.8	5.5	35.8	4.9	0.07
Ethnie - Non caucasienne	64	65.3	18	69.2	0.7
Précarité	23	23.4	8	30.7	0.4
IMC	26.6	5.8	26.1	4.8	0.7
Surpoids	55	56.1	17	68	0.2
Prise de poids total (kg)	11.5	5.9	12.1	4.9	0.7
Prise de poids avant diagnostic (kg)	9.1	6.1	7.6	6.7	0.3
Terme découverte DG					
T1	12	12.4	3	13.6	0.4
T2	34	35.0	11	50.0	
T3	51	52.6	8	36.4	
Insuline	22	22.4	7	36.8	0.2
Objectifs non atteints	29	29.6	11	52.4	0.06

Annexe 3 : Comparaison des témoins présentant au moins une donnée manquante aux témoins ne présentant pas de donnée manquante.

	Témoins complet N=210		Témoins non complet N=38		p
	n/moy	%	n/moy	%/ec	
Age (années)	34.7	5.5	35.5	6.5	0.5
Ethnie - Non caucasienne	95	45.2	29	78.4	0.001
Précarité	37	17.6	12	31.6	0.05
IMC (kg/m ²)	25.8	6.0	26.0	5.6	0.8
Surpoids	107	50.9	19	51.3	0.9
Prise de poids total (kg)	9.6	6.2	11.1	4.6	0.4
Prise de poids avant diagnostic (kg)	6.6	5.8	7.2	5.8	0.6
Terme découverte DG					0.4
T1	42	20.0	4	12.2	
T2	79	37.6	11	33.3	
T3	89	42.4	18	54.5	
Insuline	26	12.4	11	30.6	0.005
Objectifs non atteints	20	9.5	9	23.7	0.01

DETERMINANTS DES COMPLICATIONS PERINATALES CHEZ LES PATIENTES TRAITEES POUR UN DIABETE GESTATIONNEL

Résumé :

Contexte : Le diabète gestationnel est une complication survenant dans 2 à 9% des grossesses. Il est associé à des complications périnatales dont la macrosomie segmentaire (index pondéral (IP) à la naissance ≥ 97 ème percentile) ou la dystocie des épaules (DE). La prise en charge de ces patientes diabétiques a permis de réduire la survenue de complications périnatales, cependant des complications persistent malgré le traitement.

Objectif : Déterminer des facteurs de risque de complications périnatales (IP ≥ 3 et/ou DE) chez les patientes traitées pour un diabète gestationnel.

Méthode : Nous avons effectué une étude rétrospective cas-témoin au sein de la maternité de Port-Royal entre Janvier 2013 et Décembre 2014. Les cas étaient des patientes diabétiques ayant présentées des complications périnatales (DE et/ou IP ≥ 3), les témoins des patientes diabétiques n'ayant pas présentées de complications. Les associations entre les différents facteurs et la survenue de complications périnatales ont été testées et quantifiées par une analyse univariée, puis dans un modèle multivarié par régression logistique.

Résultats : Nous avons inclus 124 cas et 248 témoins. Les cas étaient moins souvent d'origine caucasienne, plus souvent multipares, avaient plus d'antécédent de macrosomie lors d'une grossesse précédente, prenaient plus de poids pendant leur grossesse et avant le diagnostic de diabète. Ils présentaient une glycémie à jeun au premier trimestre et à l'HGPO supérieure, étaient plus souvent traités par insuline et avaient un diabète moins bien équilibré. Elles accouchaient plus souvent par césarienne et les nouveau-nés présentaient plus de détresse respiratoire et nécessitaient plus de photothérapie. En analyse multivariée, la survenue de complications périnatales en cas de diabète gestationnel était associée avec l'origine géographique autre que caucasienne (OR:1.8 95%IC : 1.0-3.2), la prise de poids avant le diagnostic du diabète (OR : 1.1 IC95% : 1.02-1.1) et l'absence d'atteinte des objectifs de prise en charge (OR : 2.4 IC95% : 1.2-4.8).

Conclusion : L'origine non caucasienne, la prise de poids avant le diagnostic de diabète gestationnel et l'absence d'atteinte des objectifs de prise en charge apparaissent comme être des facteurs associés à l'échec thérapeutique en cas de diabète gestationnel.

Mots clés (français) : Diabète gestationnel, facteurs de risque, complications périnatales, index pondéral, dystocie des épaules

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06