



Grossesse et diabète de type I

Marie-Anne Ogez

► To cite this version:

| Marie-Anne Ogez. Grossesse et diabète de type I. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02501379

HAL Id: dumas-02501379

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02501379>

Submitted on 6 Mar 2020

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.

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 4 Juillet 2019

Par OGEZ Marie-Anne

Grossesse et diabète de type I

JURY

Président :

M. BAUDRIN Emmanuel, Professeur à l'U.F.R de Pharmacie d'Amiens

Membres :

Mme DEMAILLY Catherine, Directrice de thèse, Professeur à l'U.F.R de Pharmacie d'Amiens, Pharmacien

Mme HAGNERE Estelle, Pharmacien assistant

Mme RICHARD Malvina, Pharmacien assistant

Thèse n°

REMERCIEMENTS

Je souhaiterais tout d'abord remercier ma directrice de thèse Mme DEMAILLY. Merci pour votre écoute et votre patience.

Je voudrais également remercier les membres du jury d'avoir accepté d'en faire partie et d'avoir accepté de lire cette thèse.

Merci à mes parents d'avoir toujours été présents pour moi, de m'avoir soutenue et de m'avoir montré l'exemple.

Merci à mes frères Matthieu et Thibault, ma sœur Claire et à ma belle sœur Émilie. Merci pour votre soutien, votre aide et pour toutes les distractions que vous m'avez offertes (même les involontaires).

Merci à ma petite nièce Jeanne pour ton sourire.

Merci à mes amies, Caroline, Lucie, Justine, et tous les autres. Sans votre présence je ne serais pas devenue celle que je suis. Je vous souhaite le meilleur dans votre vie de pharmacien et dans votre vie privée bien entendu.

Merci à la famille VICART. Merci pour votre accueil et votre gentillesse. Vous êtes formidables, restez comme vous êtes !

A l'ensemble du personnel de la pharmacie GAUTHIER, merci de m'avoir tout appris. Merci Madame GAUTHIER, merci Mélanie. Merci Anael, Annabelle, Clémentine, Émilie, Hélène, Claire.

Merci à Mr et Mme CAYEUX, et aux membres de la pharmacie CAYEUX de m'accueillir parmi vous. Merci de me faire confiance et de me donner envie de faire ce métier plus que jamais.

Merci Estelle, mon amie et collègue. Merci pour ton soutien sans faille et ton amitié sans limite. Merci de m'avoir supportée dans les bons comme dans les mauvais moments et durant tout le temps qu'aura duré la rédaction de cette thèse. Comme tu l'as dit toi même : soyons fière de ce que nous sommes et des pharmaciens que nous sommes devenues.

Et merci Jimmy, mon amour. Merci de m'avoir poussée jusqu'au bout et de m'avoir donné la motivation nécessaire pour finir cette thèse. Je t'aime.

PRINCIPALES ABRÉVIATIONS

ACTH	Adrénocorticotrophique Hormone
ADN	Acide désoxyribonucléique
ALD	Affections longue durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence Régionale de Santé
ASG	Autosurveillance glycémique
AVC	Accident vasculaire cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMV	Cytomégalovirus
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
DC	Débit cardiaque
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
ENCM	Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
EVG	Événement de vie grave
FC	Fréquence cardiaque
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HLA	Human leukocyte antigen
HPST	Hôpital Patients Santé Territoire
HTA	Hypertension artérielle
ICF	Indicateur Conjoncturel de Fécondité
IM	Intramusculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
ITF	Insulino-Thérapie Fonctionnelle
IV	Intraveineux

JO	Journal officiel
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pressions artérielles
PP	Prise de poids
RCF	Rythme cardiaque fœtal
SA	Semaine d'aménorrhée
SC	Sous-cutanée
SGA	Small for Gestational Age
TSH	Thyroid stimulating hormon
UI	Unité internationale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Indice de fécondité en Europe (2014) [2].....	14
Figure 2 : Impact de la grossesse sur la physiologie [8].....	19
Figure 3 : Nouveaux cas de diabète de type 1 (0 - 14 ans, par 100 000 enfants et par an) en 2013 [14].....	22
Figure 4 : Histoire naturelle du diabète de type 1 [21].....	25
Figure 5 : Rétinopathie diabétique [23].....	27
Figure 6 : « Avec les années, les complications (exemple de la rétinopathie) apparaissent 2-3 fois moins vite avec une HbA1c moyenne à 7,5% qu'avec une HbA1c moyenne à 9%. » [24].....	27
Figure 7 : « Plus l'HbA1c est élevée, plus le risque augmente (le risque n'est pas chiffré sur la figure car il varie entre la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie). » [24].....	28
Figure 8 : HbA1c en fonction des années avec un traitement conventionnel vs intensif [27].....	30
Figure 9 : Dermopathie diabétique [28].....	31
Figure 10 : Bullbose diabétique [28].....	32
Figure 11 : Pied diabétique [28].....	32

<u>Figure 12</u> : Risque de malformation mineure ou majeure en fonction de l'HbA1c pré-conceptionnelle de la mère. Les données sont représentées en risque absolu (ligne solide) avec un intervalle de confiance de 95% (ligne en pointillé) [42].....	42
<u>Figure 13</u> : Structure d'une molécule d'insuline humaine [55].....	50
<u>Figure 14</u> : Contrôle glycémique avant la conception et pendant la grossesse [60].....	54
<u>Figure 15</u> : Différents schémas en fonction des types d'insulines [62].....	55
<u>Figure 16</u> : Lecteur de glycémie Freestyle libre de Abbott [65].....	58
<u>Figure 17</u> : La technique d'autosurveillance glycémique [67].....	60
<u>Figure 18</u> : Bandelettes urinaires Keto-Diastix [69].....	61
<u>Figure 19</u> : Keto Diastix – lecture des résultats [71].....	62

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1 :</u> Les différents types de diabète [12].....	21
<u>Tableau 2 :</u> Risque de diabète de type 1 en France [18].....	24
<u>Tableau 3 :</u> Caractéristiques des patients du DCCT/EDIC à l'entrée dans le DCCT, à la fin du DCCT, et à 18 ans de suivi dans EDIC [25].....	29
<u>Tableau 4 :</u> Classification de White [34].....	36
<u>Tableau 5 :</u> Résultats de la grossesse et de la néonatalité chez les femmes sans ou avec vasculopathie [33].....	37
<u>Tableau 6 :</u> Résultats de la grossesse et de la néonatalité chez les femmes DT1 avec et sans préparation à la grossesse [33].....	39
<u>Tableau 7 :</u> Correspondance entre glycémies et HbA1c, proposé par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France [43].....	43
<u>Tableau 8 :</u> Quantité de sucre nécessaire lors d'une hypoglycémie [74].....	66
<u>Tableau 9 :</u> Prise de poids recommandée pendant la grossesse en fonction de l'indice de masse corporelle [74].....	67

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	13
--------------------------	-----------

PREMIERE PARTIE :

La grossesse.....	14
--------------------------	-----------

1 – Épidémiologie de la grossesse.....	14
2 – Modifications physiologiques chez femme enceinte.....	16
2.1 – Modifications cardio-vasculaires.....	16
2.2 – Modifications respiratoires.....	17
2.3 – Modifications biologiques.....	17
2.4 – Modifications endocrines.....	18
2.5 – Modifications du métabolisme glucidique.....	18

DEUXIÈME PARTIE :

Le diabète de type 1 chez la femme enceinte.....	20
---	-----------

1 – Le diabète de type 1.....	20
1.1 – Prévalence du diabète de type 1.....	21
1.2 – Physiopathologie.....	23
1.2.1 – Prédispositions génétiques.....	24
1.2.2 – Facteurs environnementaux.....	24
1.3 – Complications.....	26
1.3.1 – Les complications macroangiopathiques.....	26
1.3.2 – Les complications microangiopathiques.....	26
1.3.3 – Les autres complications.....	31
2 – Impact du diabète de type 1 sur la grossesse.....	33
2.1 – Variations du métabolisme.....	33

2.2 – Complications métaboliques.....	34
2.2.1 – Hypoglycémie.....	34
2.2.2 - Acidocétose	34
2.3 – Complications gestationnelles.....	35
2.3.1 – Etude comparative : grossesse avec complications vasculaires vs grossesse sans complications	36
2.3.2 – Etude comparative : grossesse avec préparation vs grossesse sans préparation préalable	39
2.4 – Complications pour le fœtus.....	41

TROISIÈME PARTIE :

Prise en charge de la grossesse chez la femme diabétique de type I.....44

1 – Programmation de la grossesse.....	44
2 – Suivi obstétrical.....	45
3 – Accouchement.....	47
4 – Prise en charge du nouveau-né.....	48
5 – Prise en charge post-partum de la mère.....	49

QUATRIÈME PARTIE :

Prise en charge du diabète50

1 – Traitement du DT1.....	50
1.1 – Insulines.....	50
1.1.1 – Schéma posologique.....	54
1.1.2 – Adaptation posologique et insulino-thérapie fonctionnelle.....	55
1.2 – Systèmes d’auto-surveillance.....	57
1.2.1 – Les lecteurs de glycémie.....	57
1.2.2 – Les bandelettes urinaires.....	61
2 – Éducation thérapeutique.....	62
2.1 – Réalisation d’un programme d’ETP.....	63
2.2 – Place du pharmacien dans l’ETP.....	63
3 - Règles hygiéno-diététiques	64
3.1 - Les besoins énergétiques	64

3.1.1 - Les besoins en protéines :	65
3.1.2 - Les besoins en lipides :	65
3.1.3 - Les besoins en glucides :	66
3.2 - La prise de poids	66
CONCLUSION.....	68
BIBLIOGRAPHIE.....	69

INTRODUCTION

Le diabète, qu'il soit de type 1, de type 2 ou gestationnel, est une pathologie assez fréquemment rencontrée à l'officine. Toutefois ces types de diabète sont bien différents et leurs prises en charge ne sont pas superposables.

Le diabète de type 1 est diagnostiqué le plus souvent chez des sujets jeunes. Lors de ce diagnostic, un grand nombre d'informations sont transmises aux patients et à leur famille. Elles sont parfois mal assimilées du fait du jeune âge des patients et certaines idées préconçues peuvent alors persister. Comme par exemple le fait de croire ne pouvoir manger qu'un certain type d'aliment (toujours les même repas, les mêmes quantités, aux même heures), ce qui entraîne des frustrations et à long terme un fort risque de dérive notamment durant l'adolescence, entraînant un déséquilibre du diabète. Ou encore le fait de croire que le diabète est une pathologie transmissible aux enfants.

Ainsi chez une patiente diabétique de type 1 une grossesse est considérée comme étant à risque du fait des changements métaboliques qui lui sont liés et de l'histoire de la pathologie maternelle. Les jeunes femmes diabétiques de type 1 ne sont pas toujours bien informées sur l'attitude à adopter pour le bon déroulement de la grossesse à venir.

Ce travail a donc pour but de répondre à plusieurs questions essentielles concernant cette période critique de la vie de la patiente diabétique de type 1 et de son futur enfant, à savoir :

- Existe-t-il des contre-indications à la grossesse pour une patiente diabétique de type 1 ?
- Quels sont les changements pour la patiente diabétique ? Comment le traitement doit il s'adapter ? Quels sont les risques ?
- Enfin nous reviendrons sur le rôle que le pharmacien d'officine peut exercer pour aider la patiente à connaître un déroulement de grossesse serein.

PREMIERE PARTIE :

LA GROSSESSE

1 – Épidémiologie de la grossesse

En 2016, 785 000 bébés naissaient en France avec un âge moyen à la maternité se stabilisant à 30,4 ans et un Indicateur Conjoncturel de Fécondité (ICF), en baisse depuis deux ans, de 1,93 enfants par femme contre 1,96 en 2015 et 2,00 en 2014. Malgré cette baisse le taux de fécondité en France reste l'un des plus élevés d'Europe [Figure 1] [1].

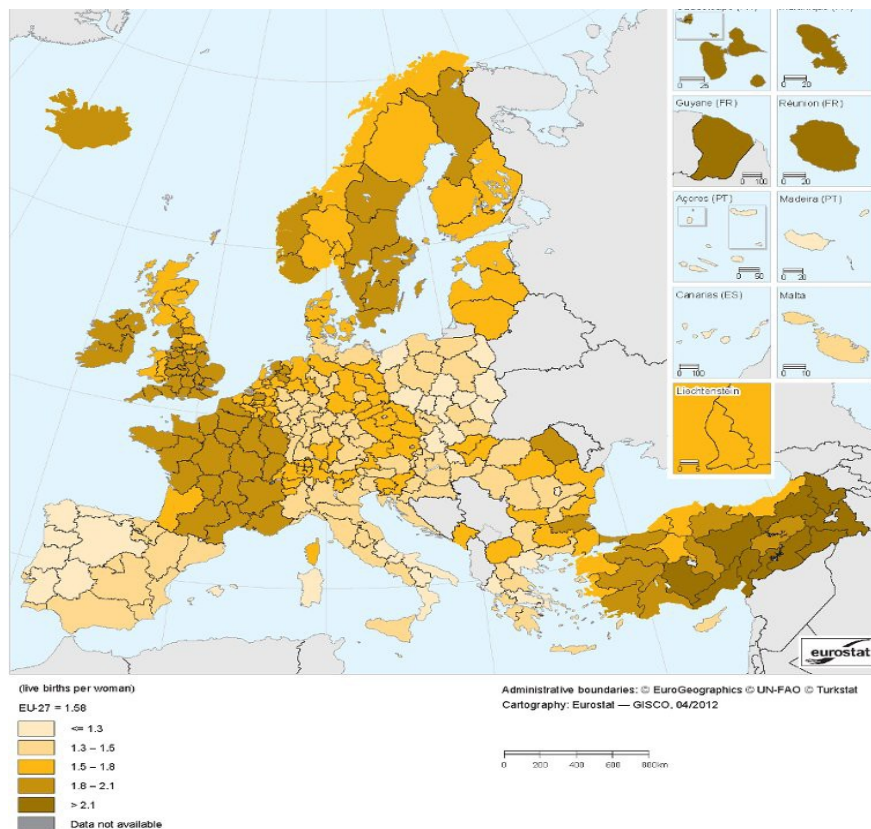


Figure 1 : Indice de fécondité en Europe (2014) [2]

Selon le rapport européen périnatal de santé, l'étude de Bouvier-Colle de 2011 et les données ENCM (Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles) de 1996 à 2006 [3], le taux estimé de mortalité maternelle était de 7,4 pour 100 000 naissances en 2004 et entre 8 et 12 pour 100 000 naissances sur la période de 2001 à 2006 en France.

Deux grandes causes de décès maternel sont distinguées :

- le décès dû à un acte obstétrical direct, qui résulte de complications lors de l'accouchement (complications liées à l'anesthésie, aux hémorragies, aux embolies amniotiques, aux infections...) ;
- le décès résultant d'une maladie préexistante ou d'une affection apparue lors de la grossesse aggravée par les modifications physiologiques liées à la grossesse (les plus fréquentes étant les accidents vasculaires cérébraux).

De plus, la mortalité maternelle liée à un acte obstétrical direct ou non augmente avec l'âge. Le risque de mort maternelle est trois fois plus élevé entre 35 et 39 ans qu'entre 20 et 24 ans, huit fois plus élevé entre 40 et 44 ans et trente fois plus au-delà de 45 ans. [3]

Le taux de mortalité des enfants à la naissance ou dans le premier mois de vie est, quant à lui, en baisse partout en Europe grâce à une meilleure prise en charge des pathologies maternelles et des facteurs de risques [4].

Trois principales causes de mortalité périnatale peuvent être évoquées :

- les causes inexplicables dans les cas de prématurité ;
- les causes fœtales (malformations et maladies congénitales, infections périnatales) ;
- les causes maternelles et obstétricales (causes placentaires, anoxie pendant le travail et complications mécaniques, HTA (hypertension artérielle), pré-éclampsie, éclampsie et pathologies maternelles telles que le diabète, par exemple).

D'après une étude publiée dans la revue "Diabetologia", entre le 1^{er} avril 1998 et le 31 mars 2013, sur un total de 813 921 grossesses, dont 3229 de mères atteintes de DT1 et 1452 de DT2, il y a eu 65 décès périnataux chez les enfants de mères atteintes de DT1 et 39 décès de mères atteintes de DT2, ce qui correspond à des taux de mortalité périnatale respectivement de 20,1 et 26,9 pour 1000 naissances, soit des taux respectivement de 3,1 et 4,2 fois, ceux observés dans la population générale ($p < 0,001$).

Les taux de mortinatalité chez les diabétiques de type 1 et 2 étaient de 4 fois et de 5,1 fois plus élevés que dans la population non diabétique ($p < 0,001$). [5]

Pour prévenir et traiter certaines complications pouvant conduire au décès maternel et/ou fœtal, il est important de connaître les modifications physiologiques liées à la grossesse ce que nous allons maintenant développer.

2 – Modifications physiologiques chez femme enceinte

Toutes les modifications physiologiques que va subir la femme pendant sa grossesse ont pour but le bon développement du fœtus. Elles interviennent sur différents systèmes comme le système cardio-vasculaire, respiratoire ou endocrinien [figure 2]. Après l'accouchement, la plupart de ces systèmes retrouvent leur fonctionnement d'avant la grossesse.

2.1 – Modifications cardio-vasculaires

Dès la 6^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) le débit cardiaque (DC) augmente de 30 à 50% et restera élevé jusqu'à la 30^{ème} SA avec un maximum de +40% entre la 24^{ème} et 28^{ème} SA.

Après l'accouchement, l'utérus se contracte. Une baisse du DC est alors enregistrée jusqu'à atteindre 15 à 25% au-dessus de la normale. Le retour à la valeur pré-gestationnelle se fait progressivement en trois à quatre semaines après l'accouchement pour ne véritablement atteindre la valeur normale qu'à la 6^{ème} semaine du post-partum.

Les pressions artérielles (PA) diastoliques et systoliques chutent respectivement de 10 à 5 mmHg dès la 6^{ème} SA quand la circulation utero-placentaire se développe, pour ne revenir aux valeurs antérieures qu'à la 30^{ème} SA.

L'augmentation du DC et la chute des PA sont aussi associées à une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) qui passe de 70 battements/min à 80-90 battements/min en moyenne et à une augmentation proportionnelle du volume systolique.

Le cœur subit également des modifications structurales. Dès la fin du premier trimestre, il augmente de taille, en particulier au niveau de l'oreillette droite. Cette cardiomégalie s'accompagne

d'une hypertrophie ventriculaire gauche modérée et d'une augmentation de la contractilité et du diamètre des anneaux valvulaires.

Le cœur retrouve ses dimensions normales entre 2 et 24 semaines post-partum [6].

2.2 – Modifications respiratoires

L'hyperventilation secondaire à la sécrétion de progestérone apparaît dès le 1^{er} trimestre. Le volume courant augmente de 40% sans augmentation de la fréquence respiratoire. L'alcalose respiratoire qui en résulte est compensée par une augmentation de l'excrétion rénale de bicarbonates. L'augmentation du volume abdominal par l'utérus gravide entraîne une diminution de 20% de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Le risque de désaturation est d'autant plus important que la grossesse augmente de 20% la consommation en O₂. [6]

2.3 – Modifications biologiques

Le volume sanguin augmente proportionnellement au DC, mais l'augmentation du volume plasmatique est supérieure (près de 50 %) à celle de la masse des globules rouges (près de 25 %). Une hémodilution est donc observée, ce qui entraîne une anémie. Cette hémodilution s'accompagne d'une thrombopénie relative, d'une baisse physiologique de l'hémoglobine glyquée, et d'une baisse de l'hématocrite et du taux de protéines plasmatiques.

Un état d'hyper coagulabilité avec une augmentation du fibrinogène et des facteurs VII, VIII et X et une baisse de l'activité fibrinolytique de l'antithrombine hormone III et de la protéine S sont également observés.

Cependant, l'activité fibrinolytique s'intensifie à nouveau en fin de grossesse, durant l'accouchement et les premiers jours de post-partum. La balance hypercoagulabilité-fibrinolyse a pour conséquence un risque thromboembolique multiplié par cinq durant la grossesse et en post-partum, mais aussi un risque d'hémorragie plus important dû à la consommation rapide des facteurs de coagulation [6] [7].

2.4 – Modifications endocrines

Toutes les sécrétions endocrines sont stimulées pendant la grossesse, en partie parce que le placenta produit des hormones identiques à la TSH (thyroid stimulating hormon) qui stimulent la fonction thyroïdienne. Ainsi, une tachycardie, des palpitations, une hypersudation ou une instabilité émotionnelle sont entre-autres observées. Le placenta produit également une variété d'ACTH (Adrénocorticotrophique Hormone) qui stimule la glande surrénale, et est liée à la formation d'œdème. L'augmentation des taux de glucocorticoïdes, d'œstrogènes et de progestérone modifie le métabolisme glucidique et accroît les besoins en insuline. Le placenta produit également une insulinasé qui augmente également les besoins en insuline de la mère en provoquant une insulino-résistance et entraîne ainsi les patientes à risque vers un diabète gestationnel. [6][7]

2.5 – Modifications du métabolisme glucidique

Les changements métaboliques de la grossesse favorisent la mobilisation des glucides vers le fœtus en développement. Les grandes caractéristiques chez la mère sont l'insulino-résistance (évoquée précédemment), la lipolyse et le jeûne accéléré.

Au cours du 1^{er} trimestre, il existe une nette augmentation de la sensibilité à l'insuline, faisant diminuer les glycémies maternelles de 10% à la fin de ce trimestre. Au fil du 2^{ème} trimestre, apparaît une insulino-résistance provoquant une augmentation des glycémies post-prandiales. Le phénomène de jeûne accéléré génère quant à lui l'apparition d'une cétose de jeûne fréquente le matin.

Dans le cadre d'un diabète (gestationnel, de type 1 ou de type 2) le métabolisme glucidique est altéré. Un suivi particulier sera donc nécessaire pour le bon déroulement de la grossesse, de la conception à l'accouchement. [6][7]

Nous allons donc maintenant nous intéresser à décrire les caractéristiques de cette pathologie au cours d'une grossesse.

Impact of pregnant physiology

Cardiac

- Increased heart rate (Clark et al., 1989)
- Increased renal and uterine blood flow (Frederiksen, 2001)
- Increase in total body water, blood volume and capillary hydrostatic pressure
- Clinically this could necessitate higher initial and maintenance dose of hydrophilic drugs to obtain therapeutic plasma levels
- Reduced serum albumin protein concentrations
- Increase in unbound active drug

Respiratory

- Increased vascularity and edema of upper respiratory mucosa (Taylor, 1961)
- Inhaled medications may be more readily absorbed by pregnant patients (Pacheco et al., 2013)

Renal

- Dilation of urinary collecting system and urinary stasis
- Predisposes pregnant women to UTIs (Rasmussen and Nielsen, 1988)
- Increased renal blood flow and glomerular filtration rate
- Increase renal clearance and elimination rates and reduce drug half-lives (Pacheco et al., 2013; Davison and Dunlop, 1980)
- Sodium and water retention leading to volume expansion
- Reduction in serum concentrations of hydrophilic drugs

Gastrointestinal

- Delayed gastric emptying and prolonged small bowel transit time (Cappell and Garcia, 1996)
- Alter bioavailability of oral drugs (Parry et al., 1970)
- Increase in gastric pH and reduced gastrointestinal motility
- Reduce or delay absorption of drug

Route of phage administration

Oral

- Activity on gastrointestinal and potential genitourinary pathogens
- Issue of stability in low pH acidic stomach environment (Jonczyk et al., 2011)

Inhaled

- Activity on respiratory bacterial pathogens
- Large surface area for absorption
- Phage stability and titre when aerosolised may vary (Leung et al., 2016)

Intravenous

- Circulation to reach a number of body sites
- Greater immune exposure can result in antibody formation and clearance unless target bacteria are found (Speck et al., 2016)

Placental phage transfer

- Placental transfer of phage reported, however, this may be phage-specific (Kulangara et al., 1959; Uhr et al., 1963)
- Treatment of the neonate *in utero* may be a possibility

Topical or Localised

- Provides high titre dose to site of infection for rapid clearance
- Suitable for localised infections and reduces impact of immune clearance (Dabrowska et al., 2005)

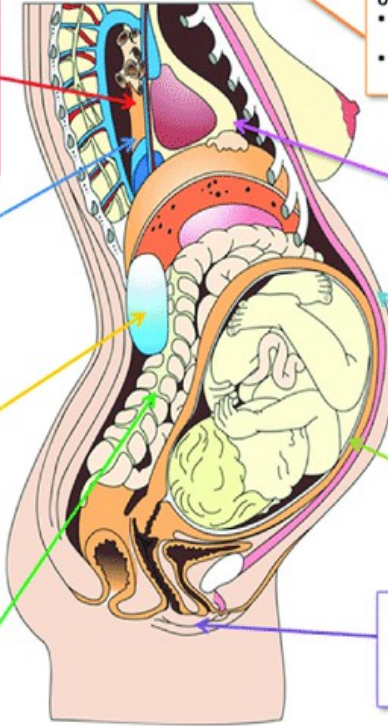


Figure 2 : Impact de la grossesse sur la physiologie [8]

DEUXIÈME PARTIE :

LE DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1 – Le diabète de type 1

Le diabète est une pathologie métabolique chronique.

Cette maladie est caractérisée par une hyperglycémie chronique, c'est-à-dire une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L constatée à deux reprises ou une glycémie de 2 g/L à tout moment de la journée [9] [10]. Elle ne se guérit pas mais les traitements actuels permettent d'offrir aux patients une qualité de vie proche de celle d'une personne saine. Cette pathologie relève des affections longues durée (ALD), dont l'exonération initiale est accordée pour une durée de 5 ans et est renouvelable par le médecin traitant [11].

Il existe différents types de diabète dont les principales caractéristiques sont reprises dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Les différents types de diabète [12]

Diabète de type 1	Diabète de type 1 auto-immun (classique et type 1 lent ou LADA) et diabète idiopathique (ou diabète cétosique du sujet d'origine africaine)
Diabète de type 2	
Anomalies génétiques de la fonction de la cellule β	MODY-1 (HNF-4 α) ; MODY-2 (glucokinase) ; MODY-3 (HNF- α) ; MODY-4 (IPF-1) ; MODY-5 (HNF-1 β)...
Anomalies génétiques induisant une résistance à l'insuline	Insulinorésistance de type A ; Syndrome de Rabson Mendenhall ; Diabète lipoatrophiques...
Maladies du pancréas exocrine	Pancréatite calcifiante ; pancréatites ; mucoviscidose...
Maladies endocrines	Hypercorticisme ; acromégalie ; phéochromocytome...
Médicaments et toxiques	Corticoïdes et stéroïdes sexuels ; immunosuppresseurs ...
Formes rares de diabète auto-immun ou infectieux	Syndrome de « l'homme raide » ; syndrome polyendocrinien auto-immun de type 1 ; anticorps anti-récepteurs de l'insuline ; infections virales...
Syndromes génétiques complexes pouvant comporter un diabète	Trisomie 21 ; syndrome de Klinefelter ; syndrome de Turner ; Ataxie de Friedreich...

1.1 – Prévalence du diabète de type 1

En France, le diabète de type 1 représente environ 10% des cas de diabète. Sa prévalence est d'environ 13,5 cas pour 100 000 patients de moins de 15 ans et elle ne cesse d'augmenter. Actuellement elle progresse de 3 à 4% par an avec une apparition de plus en plus précoce (chez les enfants de moins de 5 ans) [13].

Un diabète non équilibré n'aura de réelles conséquences cliniques qu'au bout de 10 à 20 ans. Pendant toutes ces années, la concentration excessive de glucose dans le sang touchera les vaisseaux (les micro vaisseaux étant les premiers atteints), le cœur, les reins, les yeux, etc.

Le risque d'artériosclérose, d'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), d'insuffisance rénale, de rétinopathie et même d'amputation augmente proportionnellement avec le nombre d'années de déséquilibre glycémique.

Les patients ne ressentiront pas immédiatement les conséquences du diabète, ce qui constitue un facteur de risque supplémentaire.

En 2006 en France, 12 639 personnes diabétiques ont été hospitalisées pour un infarctus du myocarde et 9 % en sont décédées ; 2 900 personnes diabétiques ont débuté un traitement pour insuffisance rénale terminale (dialyse ou greffe) et 9 000 ont dû subir une amputation d'un membre inférieur l'année suivante [13].

Pour le bon déroulement de la grossesse et de façon générale une bonne qualité de vie, il est important d'enseigner l'importance d'un bon équilibre glycémique dans la vie d'une personne diabétique.

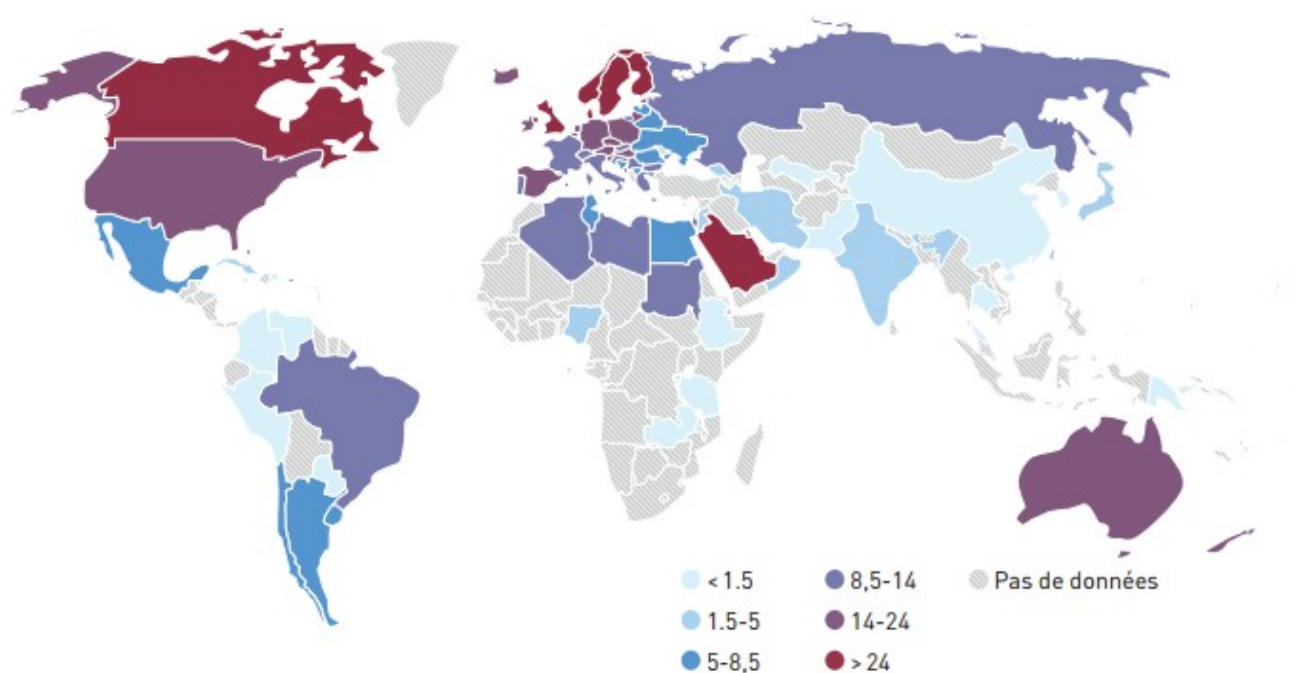


Figure 3 : Nouveaux cas de diabète de type 1 (0 - 14 ans, par 100 000 enfants et par an) en 2013 [14]

1.2 – Physiopathologie

À la suite d'un apport alimentaire normal, les glucides présents dans le sang sont stockés dans le foie sous forme de glycogène ou utilisés immédiatement par les cellules qui ont besoin d'énergie comme les cellules des muscles ou du cerveau. Pour ce faire, l'organisme utilise une hormone : l'insuline.

Lors d'un apport glucidique trop important par rapport aux besoins de l'organisme, le stock de glycogène hépatique peut alors se retrouver saturé. Dans ce cas l'organisme va stocker le surplus de glucose sous forme de triglycérides au niveau des tissus adipeux.

Durant la période entre les repas ou lors d'une période de jeûne, le glucose nécessaire aux différents organes pourra être relâché par le foie à partir du glycogène (la glycogénolyse) grâce à une autre hormone : le glucagon.

Toutefois, si l'organisme a encore besoin d'énergie une fois les réserves en glycogène épuisées, le foie pourra grâce à la néoglucogénèse fournir le glucose nécessaire aux différents organes.

La néoglucogénèse est une voie métabolique anabolique qui se produit dans le foie et utilise des protéines, du lactate (issus des muscles) ou du glycérol (issu des lipides) pour reformer du glucose [15] [16]. Mais cette voie provoque également une libération de corps cétoniques qui sont toxiques pour l'organisme.

Si l'insuline n'est plus produite par les cellules pancréatiques, la régulation de l'hyperglycémie postprandiale devient impossible. L'hyperglycémie se chronicise, et le glucose présent en grande quantité dans le sang provoque une déshydratation intracellulaire, induisant une grande soif. Le glucose ne pouvant être stocké ou utilisé, il reste dans le sang et finit par passer au niveau des reins.

Normalement, les reins réabsorbent et recyclent le glucose lors de la filtration du sang. Si la glycémie est trop élevée ($> 1,8$ g/L), les reins ne peuvent plus retenir la totalité du glucose. Celui-ci est alors éliminé par les urines [17].

Les signes cliniques du diabète de type 1 sont alors : une polyurie, une polydipsie, une perte de poids ainsi qu'un état de grande fatigue voire un état léthargique [17].

À ce jour, il est encore difficile de donner une physiopathologie précise du diabète de type 1. Nous savons qu'il est dû à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans induisant une carence en insuline, mais la cause de cette destruction reste à déterminer avec exactitude.

1.2.1 – Prédispositions génétiques

En France, une prédisposition génétique au risque de diabète de type 1 peut être observée bien que dans la majorité des cas il n'y ait aucun antécédent familial. [Tableau 2]

Tableau 2 : Risque de diabète de type 1 en France [18]

Risque dans la population générale	0,40%
Apparentés au 1 ^{er} degré	5,00%
Deux parents diabétiques	30,00%
Apparentés au 1 ^{er} degré avec identité HLA	12,00%
Apparentés au 1 ^{er} degré avec identité HLA et HLA-DR3 ou DR4	16,00%
Jumeaux	50,00%
Jumeaux et HLA-DR3 ou DR4	70,00%

Les principaux gènes de prédisposition appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Il s'agit de différents antigènes de classe 2 appelés HLA (human leukocyte antigen) : HLA-DR3, -DR4, -DQB1*0201 et DQB1*0302.

Les allèles HLA de classe 2 DRB1*03 et 04 ainsi que des anticorps dirigés spécifiquement contre la tyrosine phosphatase IA-2 et le transporteur du zinc ZnT8 sont les marqueurs retrouvés dans le diabète de type 1 juvénile. [19]

1.2.2 – Facteurs environnementaux

Leur existence est suggérée par le fait que 50% des paires de jumeaux sont non concordants pour le diabète de type 1 et que l'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait causée par une éventuelle sélection génétique.

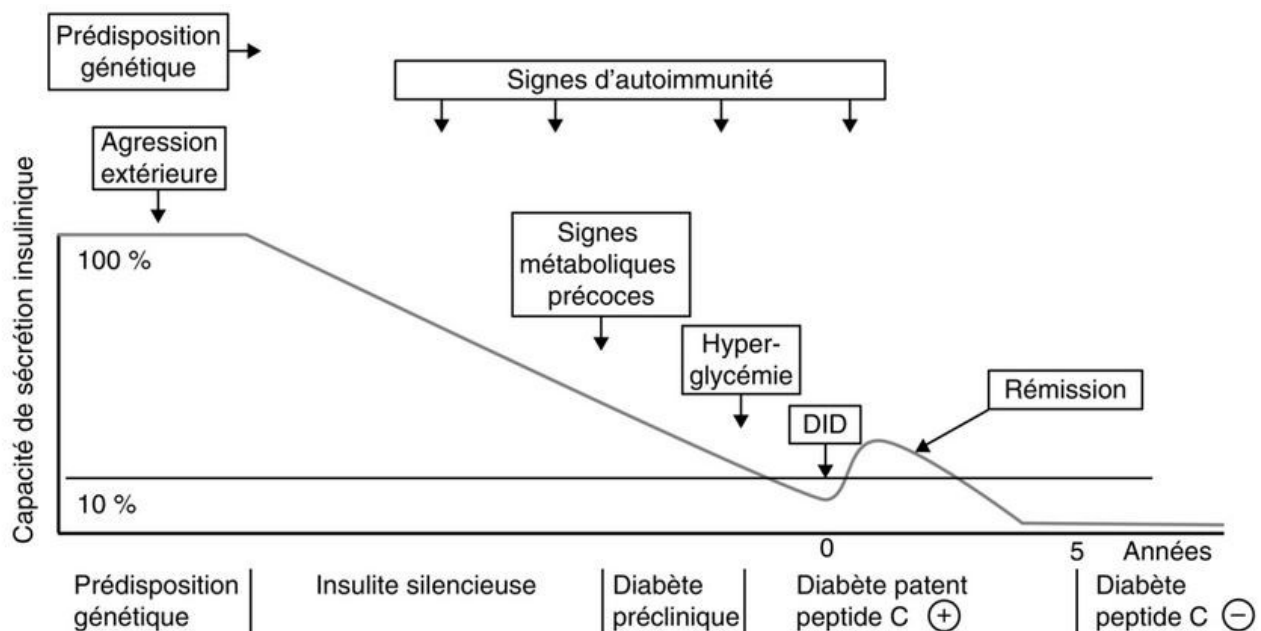
De nombreux virus ont été incriminés (coxsackies, cytomégalovirus (CMV), virus de la rubéole, des oreillons) sans preuve formelle, d'autant que chez l'animal à risque de diabète certains virus peuvent être protecteurs.

Quelques substances alimentaires (introduction trop précoce des protéines du lait de vache) ou toxiques ont aussi été suspectées, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète commun manque.

Une théorie hygiéniste voudrait que notre environnement trop propre, trop protégé par les mesures d'hygiène et les vaccinations, empêche un développement normal du système immunitaire et favorise l'émergence de l'atopie et des maladies auto-immunes dont le diabète de type 1.

Enfin il existe une hypothèse quant à un lien entre un événement de vie grave (EVG) dans l'enfance et le diabète de type 1. Lors du diagnostic d'un diabète de type 1, un EVG est souvent retrouvé dans l'historique de vie du patient. Toutefois à la vue des connaissances sur la physiopathologie du diabète, le lien entre un EVG et la survenue d'un diabète reste à ce jour une hypothèse. Certaines études menées donnent des résultats contradictoires ne permettant ni d'infirmer, ni d'affirmer cette hypothèse.

Le diabète de type 1 est une pathologie qui se met en place silencieusement durant de nombreuses années [Figure 4]. Quand les signes cliniques apparaissent, la production d'insuline a déjà nettement diminué. Dans certains cas un « rebond » dans la sécrétion d'insuline est observé. Toutefois cette rémission est bien souvent de très courte durée. [20]



1.3 – Complications

Les complications liées au diabète sont nombreuses. Il est possible de les classer en deux grandes catégories : les complications d'« usure » et les complications « directes ».

Les complications dites d'« usure » sont celles qui surviendront avec le temps et sont liées au non maintien sur le long terme de l'équilibre glycémique traduit par l'hémoglobine glyquée. Parmi elles, les complications microangiopathiques et les complications macroangiopathiques sont distinguées. Les complications « directes » sont celles survenant directement suite à un événement comme une hyperglycémie grave amenant à un coma cétoacidotique.

1.3.1 – Les complications macroangiopathiques

Elles concernent les artères et sont la conséquence de l'association de multiples facteurs tels que le tabac, la sédentarité, l'HTA et un diabète mal équilibré. Elles correspondent à une artériosclérose accélérée et peuvent atteindre le cœur, les jambes ainsi que le cerveau. Elles se distinguent par leur précocité, leur fréquence et leur sévérité plus importantes que dans la population générale. Pour les éviter, une bonne hygiène de vie est recommandée (ne pas fumer, avoir une activité sportive régulière, une alimentation équilibrée,...), ainsi qu'un équilibre glycémique proche de la normale. [22]

1.3.2 – Les complications microangiopathiques

Elles concernent les plus petits vaisseaux : les capillaires. L'hyperglycémie prolongée altère les parois des vaisseaux et provoque des maladies touchant les yeux (rétinopathie), les reins (néphropathie) et les nerfs (neuropathies).

Ces complications peuvent entraîner des cécités permanentes en cas de rétinopathie [Figure 5], des insuffisances rénales nécessitant une dialyse/greffe en cas de néphropathie ou encore des « pieds diabétiques » en cas de neuropathie. [22]

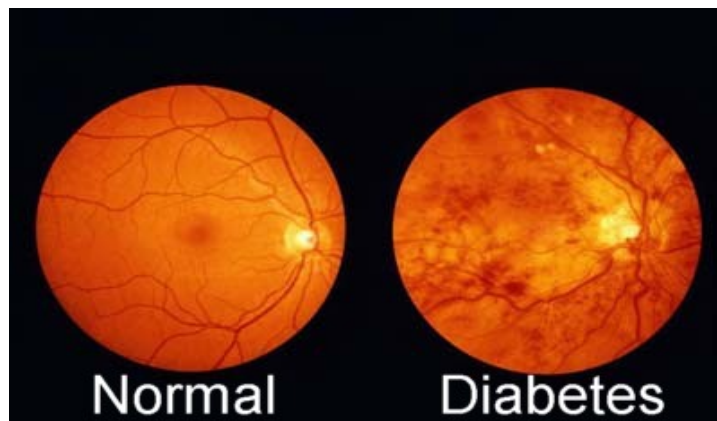


Figure 5 : Rétinopathie diabétique [23]

Ces complications se manifestent après plusieurs années de déséquilibre glycémique, leur survenue étant directement proportionnelle au taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) et aux nombres d'années passée en hyperglycémie [Figures 6 et 7].

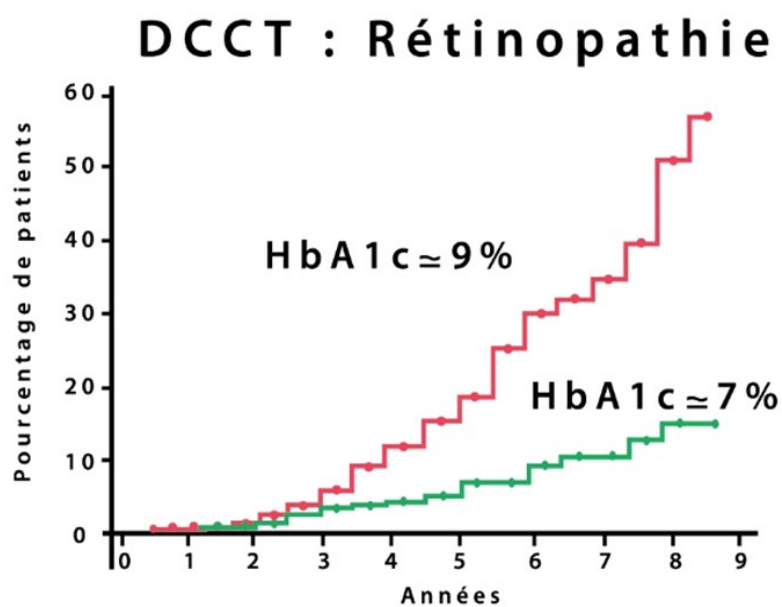


Figure 6 : Pourcentage de patient ayant une rétinopathie en fonction des années passées avec une HbA1c à 9 % ou 7% [24]

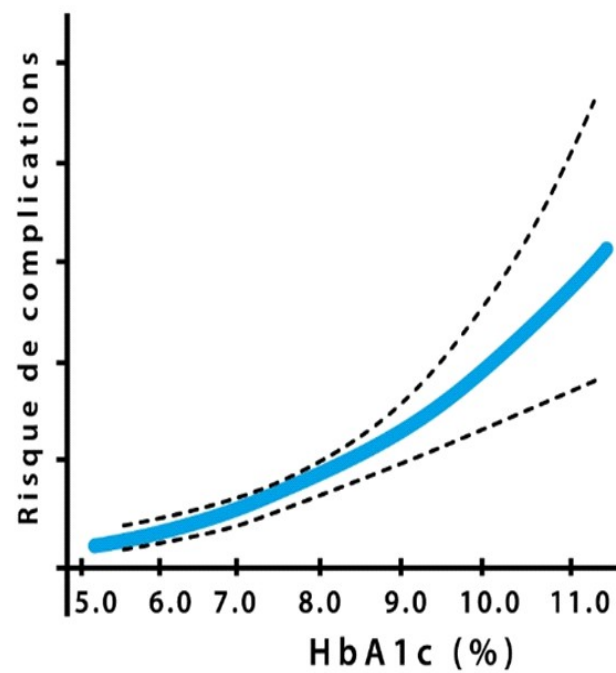


Figure 7 : Risque de complications en fonction de l'HbA1c [24]

L'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) a comparé l'effet du traitement intensif du diabète de type 1 à celui du traitement conventionnel sur une période de six ans et demi, et a été suivie d'une étude observationnelle, EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications), pour une durée cumulée de suivi de trente ans.

Tableau 3: Caractéristiques des patients du DCCT/EDIC à l'entrée dans le DCCT, à la fin du DCCT, et à 18 ans de suivi dans EDIC [25]

Tableau 1. Caractéristiques des patients du DCCT/EDIC à l'entrée dans le DCCT, à la fin du DCCT, et à 18 ans de suivi dans EDIC						
	Entrée DCCT (n = 1441)	Fin DCCT (n = 1422)	EDIC année 18 (n = 1284)			
	INT	CON	INT	CON	INT	CON
N711	730	698	717	620	597	
Age (ans)	27,2 (7,1)	26,7 (7,1)	33,6 (7,0)	33,0 (7,0)	52,3 (6,9)	51,4 (6,9)
Durée du diabète (ans)	5,8 (4,2)	5,5 (4,1)	12,3 (4,9)	11,9 (4,8)	30,7 (5,0)	30,2 (4,9)
HTA (%)	3,1	2,1	4,4	3,9	66,6	68,8
Dyslipidémie (%)	22,8	23,4	25,6	29,7	68,6	68,2
Tabac (%)	18,6	18,4	20,2	19,8	11,5	10,7
IMC (kg/m ²)	23,4 (2,7)	23,5 (2,9)	26,6 (4,2)	25,0(3,1)*	29,1 (5,7)	28,5 (5,1)
HbA1c (%)	9,1 (1,6)	9,1 (1,6)	7,2 (0,9)	9,1 (1,3)*	8,0 (1,0)	8,0 (1,0)
Complications œil (%)				*		*
Pas de RD	49,0	51,8	28,3	17,3	10,7	4,7
Microanévrismes	35,0	27,8	39,7	32,1	36,9	26,8
RDNP minime	11,6	15,2	21,2	28,5	21,3	18,3
RDNP modérée	4,5	5,1	8,2	14,3	16,5	19,6
RDP sévère	0	0,1	2,6	7,8	14,7	30,7
Complications rein (%)				*		*
Albuminurie 0 – 30 mg/j	88,3	90,0	89,8	82,2	81,5	75,1
Albuminurie 30 – 300 mg/j	11,7	10,1	8,8	14,6	14,2	17,0
Alb>300 mg/j ou IRT	0	0	1,4	3,2	4,3	7,9
Complications :				*		*
Neuropathie (%)	6,8	5,6	9,3	17,5	23,6	32,7

INT : Intensif - CON : Conventionnel - RD : rétinopathie diabétique - RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante - RDP : rétinopathie proliférante - IRT : insuffisance rénale terminale - * P< 0,01

Les résultats de ces études nous indiquent que l'hyperglycémie est responsable des complications et qu'une HbA1c la plus basse possible est prédictive d'une réduction du développement et la progression de la rétinopathie, de la néphropathie et de la neuropathie. [Tableau 3][25]

Toutefois il n'y a pas de seuil en dessous duquel aucune complication n'apparaît. Il est donc nécessaire d'effectuer un suivi régulier des éventuelles complications, en les recherchant tous les ans.

Un traitement intensif correspond à un schéma d'insulinothérapie à 3 voire 4 injections par jour, combinant différents types d'insulines, ou à l'utilisation d'une pompe à insuline externe n'utilisant qu'un seul type d'insuline. Alors qu'un traitement conventionnel correspond à un schéma à

2 injections par jour.

Un prérequis est toutefois nécessaire concernant l'utilisation de l'insulinothérapie intensive qu'il s'agisse d'injections multiples ou de pompe à insuline externe. Ce prérequis est une autosurveillance glycémique (ASG) de 4 à 6 mesures quotidiennes, afin d'éviter des hypoglycémies potentiellement graves pouvant entraîner un coma [26].

D'après une étude réalisée chez 450 diabétologues français en 2001, 54% des DT1 étaient traités par insulinothérapie intensive, soit 3 injections journalières minimum. Cette étude révèle également que parmi les DT1 traités par 2 injections journalières, 30% étaient âgés de moins de 18 ans. Le schéma à 2 injections n'est donc plus le traitement privilégié.

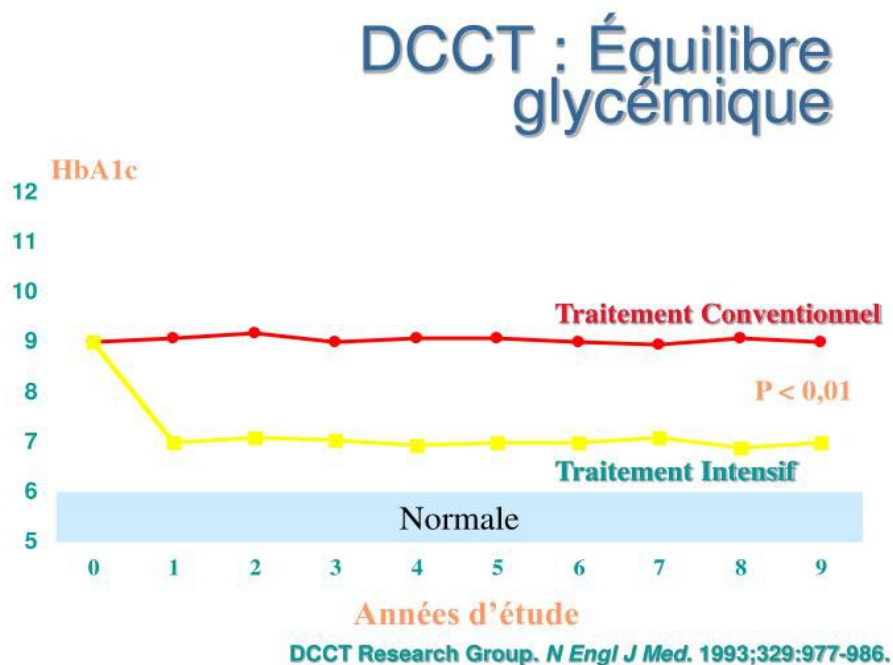


Figure 8 : HbA1c en fonction des années avec un traitement conventionnel vs intensif [27]

En effet, sur la figure 8 nous voyons que l'utilisation d'un traitement intensif permet d'obtenir une HbA1c plus favorable qu'avec un traitement conventionnel.

Toutefois, un schéma à 2 injections d'insuline par jour peut permettre d'obtenir de bons résultats dans certaines conditions, notamment quand l'insulinosécrétion endogène n'est pas épuisée. D'autre part, l'intérêt d'un schéma intensifié est contestable en l'absence d'ASG ou en l'absence d'utilisation de l'autosurveillance pour une adaptation cohérente du traitement.

1.3.3 – Les autres complications

Pied diabétique, dermatopathie diabétique [Figure 9], bullose diabétique [Figure 10], lipodystrophies, *Acanthosis nigricans*, vitiligo, xanthomatose éruptive, augmentation de la fréquence et de la sévérité des infections font parties des autres complications observées dans la population diabétique.

Leur gravité allant de bénin, comme avec la dermatopathie diabétique (cicatrices atrophiques brunâtres, observées en particulier sur les tibias et régressant spontanément) à sévère avec l'amputation possible du pied en cas de mal perforant plantaire ou de plaie neuropathique (pied diabétique) [Figure 11]. Ces complications nécessitent des autocontrôles réguliers (comme l'observation régulière des pieds). Toutefois elles sont majoritairement observées chez les diabétiques de type 2.



**Figure 9: Dermopathie
diabétique [28]**



Figure 10 : Bullose diabétique [28]



Figure 11 : Pied diabétique [28]

Lors d'une grossesse ces complications peuvent s'aggraver et menacer aussi bien la mère que l'enfant à naître. Il est donc primordial de préparer la patiente à sa grossesse et de s'assurer de la bonne compréhension des enjeux. [29]

2 – Impact du diabète de type 1 sur la grossesse

Il existe différents types de diabète qui peuvent intervenir dans le déroulement de la grossesse (types 1 et 2) mais également un diabète qui peut être diagnostiqué durant de la grossesse (diabète gestationnel). Suivant l'équilibre glycémique préexistant à la grossesse ainsi que la présence ou non de complications liées au diabète, la prise en charge sera différente.

Comme vu précédemment, en France, l'âge moyen pour la maternité est de 30,4 ans, ce qui est approximativement l'âge où les premières complications liées au diabète de type 1 se manifestent.

Ces complications ainsi qu'un mauvais équilibre glycémique ont des conséquences pour le bon déroulement de la grossesse et touchent aussi bien l'enfant à naître que la mère.

2.1 – Variations du métabolisme

Il existe 2 périodes distinctes durant la grossesse nécessitant une surveillance particulière de la glycémie :

- au cours du 1^e trimestre, une tendance à l'hypoglycémie est observée. Elle résulte de l'augmentation de la sensibilité à l'insuline. Durant cette période, une diminution des doses quotidiennes en insuline peut être nécessaire ;
- à la fin du 2^e trimestre, une tendance à l'hyperglycémie est cette fois observée. Elle est due à l'augmentation des besoins en glucides du fœtus et à l'insulinorésistance qui l'accompagne, provoquant des hyperglycémies post-prandiales chez la future mère. Une augmentation des doses d'insuline peut alors être nécessaire pour réguler ces hyperglycémies.

Pour pouvoir ajuster ces doses, des autocontrôles glycémiques sont nécessaires. Cependant, durant la grossesse, le seuil de filtration glomérulaire du glucose est abaissé, les bandelettes urinaires deviennent donc moins intéressantes pour le dépistage d'une éventuelle hyperglycémie. Toutefois, leur intérêt demeure pour la détection des corps cétoniques [30]. De ce fait, la méthode de contrôle glycémique privilégiée sera l'autocontrôle glycémique capillaire réalisé via des

dispositifs médicaux de contrôle glycémique (lecteur de glycémie ou dextro) que nous verrons dans une partie ultérieure. (*cf partie 4 paragraphe 1.2 – Systèmes d’auto-surveillance*)

2.2 – Complications métaboliques

2.2.1 – Hypoglycémie

Du fait de la diminution physiologique de la glycémie à jeun pendant la grossesse, le seuil pour définir l’hypoglycémie est $\leq 0,60$ g/L.

Chez les diabétiques de type 1, elles sont fréquentes en début de grossesse : entre 20 et 70% des femmes enceintes diabétiques de type 1 en présenteront. Ces hypoglycémies s’expliquent par la baisse des besoins en insuline, de l’ordre de 20% en début de grossesse, et sont favorisées par les exigences thérapeutiques strictes et souvent les vomissements gravidiques.

Leur répétition entraîne parfois une désensibilisation, les hypoglycémies étant ressenties pour des valeurs de plus en plus basses, proches de celles du coma. Les conséquences sur le devenir de la grossesse de ces hypoglycémies sévères ne sont pas prouvées actuellement. En particulier aucune corrélation n’a été montrée avec les malformations congénitales ou les maux *in utero* chez l’humain. [30]

2.2.2 - Acidocétose

Sa fréquence est de l’ordre de 2 à 3% au cours de la grossesse chez les diabétiques de type 1.

Le risque s’élève à partir du 2^e trimestre, en raison de l’augmentation physiologique des besoins en insuline, et d’une lipolyse accrue. L’acidocétose peut se compliquer de mort fœtale dans 10 à 20 % des cas., justifiant une hospitalisation en urgence.

Le traitement par pompe à insuline sous cutanée augmente encore le risque du fait de l’absence de « réservoir » sous cutané d’insuline lente en cas de panne de pompe. L’éducation des patients doit être renforcée pour prévenir ce risque (fréquence des autocontrôles glycémiques, augmentation des doses d’insuline et « rajouts » d’insuline rapide si nécessaire), et pour traiter cette situation au plus vite. [30]

2.3 – Complications gestationnelles

La grossesse, dans le cadre d'un diabète de type 1, est considérée comme à risque.

L'augmentation de la sensibilité à l'insuline du 1^{er} trimestre et l'apparition d'une insulino-résistance à partir du 2^{ème} trimestre modifient les besoins en insuline. Si ces variations des besoins en insuline ne sont pas prises en compte, la fréquence des hypoglycémies et des hyperglycémies peut donc augmenter et engendrer un mauvais équilibre glycémique, favorisant l'apparition des complications fœtales et maternelles.

Ainsi, le diabète est un facteur de risque d'éclampsie et de toxémie gravidique. L'éclampsie, survenant en fin de grossesse, se traduit par des convulsions chez une femme enceinte ayant une HTA. Quant à la toxémie gravidique, ou pré-éclampsie, elle se traduit par une hypertension artérielle apparaissant après 20 SA, des œdèmes importants et une protéinurie. Elle peut mettre en danger aussi bien la vie de la mère que celle du fœtus. Chez la diabétique de type 1 sa prévalence est de 12 à 20%, soit 5 fois plus élevée que dans la population générale. De plus ce risque augmente en cas de complications préexistantes comme une rétinopathie ou une néphropathie [31].

Une rétinopathie préexistante à la grossesse peut être aggravée durant celle-ci. Elle apparaît rarement sur une rétine saine durant la grossesse mais nécessite une surveillance particulière. Hors contexte de grossesse, une visite annuelle chez l'ophtalmologue est recommandée afin d'optimiser la prise en charge d'une éventuelle complication. Dans le cadre d'une grossesse, elle doit être dépistée avant la grossesse ou au début, puis tous les 3 mois voire tous les mois en cas de problème [32].

Une néphropathie préexistante à la grossesse peut elle aussi être aggravée durant celle-ci. La microalbuminurie augmente durant la grossesse mais retrouve une valeur normale 3 mois après l'accouchement si la fonction rénale préalable à la grossesse est normale.

Une insuffisance rénale augmente les risques d'accouchement prématuré, de toxémie et de retard de la croissance *in utero*. Lorsqu'elle est préexistante à la grossesse, elle est associée à une mortalité *in utero* de 50% [32].

Le risque infectieux durant la grossesse est lui aussi majoré en cas de diabète. Le risque d'infection urinaire et de pyélonéphrite le sont tout particulièrement également.

Beaucoup de femmes diabétiques ont des complications vasculaires qui affectent considérablement leur qualité de vie et le pronostic définitif de la maladie. L'incidence de ces

complications chez les femmes diabétiques en âge de procréer n'est pas rare. Cependant, il est impossible de prédire leur ampleur, leur impact sur le déroulement de la grossesse et inversement, l'effet de la grossesse sur le développement ultérieur du diabète et des complications du diabète.

Pour obtenir des résultats périnataux comparables aux résultats de la population non diabétique, il est nécessaire d'améliorer les soins pré-conceptionnels et les contrôles glycémiques stricts tout au long de la grossesse. Une bonne coopération interdisciplinaire (entre endocrinologues, obstétriciens, et autres spécialistes) et une bonne implication des femmes dans leur prise en charge pré-conceptionnelle sont primordiales.

2.3.1 – Etude comparative : grossesse avec complications vasculaires vs grossesse sans complications

L'étude de Durackova et al. compare ainsi les résultats de grossesse et de néo-natalité chez les femmes atteintes de DT1 sans vasculopathie vs celles atteintes de DT1 avec vasculopathie [33]. L'étude compare également les grossesses menées avec ou sans préparation. Les grossesses multiples n'étaient pas incluses dans l'étude qui a enrôlé 118 femmes atteintes de DT1. D'après la classification de White [Tableau 4], la plupart des femmes étaient atteintes de diabète de type 1 de classe C (30,5%) ou B (22,9%), suivi de D et F (18,6% chacune).

Tableau 4: Classification de White [34]

Classe A	Diabète équilibré par le régime seul
Classe B	Diabète insulino-dépendant découvert après l'âge de 20 ans - durée inférieure à 10 ans - sans lésions vasculaires
Classe C	Diabète insulino-dépendant découvert avant l'âge de 20 ans - durée supérieure à 10 ans et inférieure à 20 ans - sans lésions vasculaires
Classe D	Diabète insulino-dépendant découvert avant l'âge de 10 ans - durée d'évolution supérieure à 20 ans - rétinopathie non proliférative
Classe F-R	Néphropathie et/ou rétinopathie proliférative

L'étude met en évidence que :

- la prévalence de la pré-éclampsie était significativement plus élevée chez les femmes diabétiques atteintes de vasculopathie : une pré-éclampsie modérée et une pré-éclampsie sévère sont

survenues respectivement chez 32,7% et 16,4% des femmes diabétiques atteintes de vasculopathie, alors que les taux étaient de 14,3% et 4,8% chez les femmes diabétiques non atteintes de vasculopathie [Tableau 5] ;

Tableau 5: Résultats de la grossesse et de la néonatalité chez les femmes sans ou avec vasculopathie [33]

Tab. 2. Pregnancy and neonatal outcomes in women without and with vasculopathy.

Pregnancy and neonatal outcomes		Without vasculopathy diabetic women n = 63	With vasculopathy diabetic women n = 55	Statistically significance p
Gestational age at time of delivery – mean week (range)		36.67 (25–40)	36.2 (28–39)	NS
Preeclampsia (%)	All together	19.1	49.1	0.002
	Moderate	14.3	32.7	NS
	Severe	4.8	16.4	NS
Preterm birth (%)		30.1	38.2	NS
Mode of delivery (%)	Vaginal	31.7	10.9	0.017
	Caesarean section	68.3	89.1	0.017
Birth weight of neonates (g)	Mean	3516	3376	NS
	Range	870–5,060	990–4,700	NS
Weight classification of neonates (%)	LGA	54.0	63.6	NS
	SGA	4.76	3.63	NS
	AGA	41.24	32.77	NS
Apgar score (mean)	1. min	7.79	7.85	NS
	5. min	9	9	NS
Respiratory distress syndrome (%)		17.5	30.9	NS
Hypoglycaemia (%)		44.4	44.4	NS
Hypocalcaemia (%)		14.3	5.5	NS
Hyperbilirubinaemia (%)		36.5	21.8	NS
Congenital anomalies (%)	All together	27.0	32.8	NS
	Cardiac	27.0	31.0	NS
	Gastrointestinal	0	1.8	NS
Retinopathy of newborn (%)		1.6	3.6	NS
Cataract of newborn (%)		1.6	0	NS
Sepsis (% of newborns)		4.8	1.8	NS
Perinatal mortality (per 1,000 total birth)		31,1	18,2	NS

p – p value, LGA – large for gestational age, SGA – small for gestational age, AGA – appropriate for gestational age, AS – Apgar score, NS – not significant statistically

- le taux de césariennes était significativement plus élevé chez les femmes atteintes de vasculopathie (89,1%) ;

- le poids moyen à la naissance des nouveau-nés de femmes diabétiques atteintes de vasculopathie était inférieur (médiane de 3 450 g) à celui des nouveau-nés de femmes sans vasculopathie (médiane de 3 580 g). Néanmoins, la macrosomie était plus fréquente dans la première catégorie (63,6%) que dans la seconde (54%) ;

- le taux de nourrissons SGA (Small for Gestational Age) dans les deux groupes était presque le même (3,63% dans le groupe avec vasculopathie contre 4,76% dans celui sans vasculopathie) ;

- la fréquence du syndrome de détresse respiratoire était presque deux fois plus importante dans le groupe atteint de vasculopathie (30,9%), par rapport à celui sans vasculopathie (17,5%) ;

- une hypoglycémie néonatale sévère a également été observée dans les deux groupes de femmes. Paradoxalement, l'hyperbilirubinémie et l'hypocalcémie étaient plus fréquentes chez les femmes sans vasculopathie ;

- les femmes atteintes de vasculopathie donnaient souvent naissance à des nourrissons présentant des anomalies congénitales mais cette différence n'était pas statistiquement significative. Les anomalies les plus courantes étaient des anomalies congénitales cardiaques (défaut septal ventriculaire, canal artériel persistant) et celles du système gastro-intestinal ;

- la mortalité périnatale pour 1 000 naissances totales dans le groupe de femmes diabétiques étudié était de 25,4 dont 8,5 mort-nés et 16,9 de mortalité néonatale précoce [33].

Un déroulement plus compliqué de la grossesse et des conséquences périnatales sont ainsi davantage attendus chez les femmes diabétiques atteintes de vasculopathie que chez celles sans vasculopathie [35].

Les femmes atteintes de complications microvasculaires diabétiques avancées (classes D, F et R de White) ont souvent accouché de nourrissons atteints de SGA. Cette situation est exacerbée par le fait que la plupart de ces grossesses sont interrompues prématurément en raison d'une aggravation de la pré-éclampsie [36].

2.3.2 – Etude comparative : grossesse avec préparation vs grossesse sans préparation préalable

Le tableau 6 présente quelques données périnatales chez les femmes diabétiques ayant suivi ou non une préparation à la grossesse qui ont accouché durant l'étude. La préparation à la grossesse consistant en une programmation de celle ci plusieurs mois à l'avance afin de prévenir toutes complications aussi bien pour la mère que pour son futur enfant. On recherchera l'équilibre glycémique le plus favorable possible au déroulement de la grossesse. Cette préparation à la grossesse des mères atteintes de DT1 était insuffisante, c'est-à-dire que seulement 9,3% était préparées [33].

Tableau 6 : Résultats de la grossesse et de la néonatalité chez les femmes DT1 avec et sans préparation à la grossesse [33]

Tab. 3. Pregnancy and neonatal outcomes in women with and without preparation for pregnancy of type 1 diabetes mellitus.

Maternal and foetal outcomes		Diabetic women with preparation for pregnancy n = 11	Diabetic women without preparation for pregnancy n = 107	Statistically significance p
Modality of T1DM treatment (%)	IIT analogues	9.1	22.4	NS
	IIT HRI	0	12.1	NS
	Combination of IIT analogues and HRI	18.2	20.6	NS
	CSII analogues	63.6	43.9	NS
	CSII HRI	9.1	1.0	NS
Adequate metabolic compensation (%)	Glycaemic level	27.3	16.8	NS
	HbA1c	90.9	72	NS
Peripartal glycaemia – mean level (mmol/l)		6.5	7.1	NS
Neonatal glycaemia – mean level (mmol/l)		3.56	2.68	NS
Gestational age – mean (weeks)		36.8	36.4	NS
Preterm delivery (%)		27.3	35.5	NS
Macrosomia of the foetus (%)		54.5	58.9	NS
Neonatal asphyxia – mean (points)	AS 1. min	8.27	7.77	NS
	AS 5. min	9	9	NS
Respiratory distress syndrome (%)		0	26.2	NS
Hypoglycaemia (%)		36.4	45	NS
Hypocalcaemia (%)		0	11.2	NS
Hyperbilirubinaemia (%)		0	32.7	p = 0.032
Congenital anomalies (%)	All together	18.2	30.8	NS
	Cardiac	18.2	29.9	NS
	Gastrointestinal	0	0.9	NS
Retinopathy of newborn (%)		9.1	1.9	NS

T1DM – type 1 diabetes mellitus, IIT – intensive insulin treatment, HRI – regular human insulin, CSII – continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump), AS – Apgar score, HbA1c – glycated haemoglobin A1c, NS – not significant statistically

Cette étude démontre que :

- la compensation métabolique du diabète pendant la grossesse était meilleure chez les femmes préparant leur grossesse (91% contre 72%), mais la différence n'était pas statistiquement significative ;

- le taux de glycémie était meilleur chez les femmes préparant leur grossesse (3,4 à 9,4 mmol /L soit 0,61 à 1,69 g/L) comparé à celui des femmes sans préparation (2,4 à 15,4 mmol /L soit 0,43 à 2,77 g/L). Grâce à une meilleure compensation métabolique au cours de la période préconceptionnelle, l'incidence de l'hypoglycémie sévère a été moins fréquente chez les nourrissons des femmes dont la grossesse était préparée (36% contre 45% chez les femmes sans préparation à la grossesse) ;

- le taux de prématurité était moins important chez les femmes ayant préparé leur grossesse (27,3% contre 35,5%, $p = 0.745$)

- le taux d'anomalies congénitales était de 18,2% chez les femmes avec préparation et presque deux fois plus élevé (30,8%) chez les femmes sans préparation à la grossesse.

De manière générale, l'étude souligne que tous les résultats néonataux étaient meilleurs chez les femmes préparant leur grossesse [33].

L'existence d'un DT1 durant la grossesse prédispose donc la mère et le fœtus à de nombreux risques graves. Il est donc nécessaire de planifier la grossesse afin d'atteindre la période de compensation métabolique optimale du diabète avant le début de celle-ci. Idéalement, la préparation à la grossesse des femmes diabétiques devrait commencer 3 à 6 mois avant la conception prévue [37][38].

Malgré ces risques, plus des deux tiers des femmes diabétiques de nombreux pays commencent leur grossesse sans préparation [39][40].

Cette étude met en lumière l'importance de la préparation à la grossesse pour les femmes diabétiques de type 1 ainsi que l'impact des vasculopathies diabétiques sur la grossesse, bien qu'il ne semble pas y avoir de lien entre aggravation des complications maternelles et les malformations congénitales.

2.4 – Complications pour le fœtus

La grossesse d'une femme diabétique est exposée à de nombreux risques liés à l'équilibre glycémique durant sa grossesse mais aussi au contrôle glycémique pré-conceptionnel.

Pendant la période de l'organogénèse correspondant aux 8 premières SA, un mauvais équilibre favorise les malformations congénitales, et touche tous les appareils (cardiaque, urinaire, neurologique, squelettiques et digestifs). La prévalence de ces malformations varie de 4% à 15%, contre 2,1% dans la population non diabétique. L'augmentation du risque de malformation apparaît pour des valeurs d'hyperglycémie modeste. En valeur absolue ce risque passe de 2 % pour une HbA1c de 5,5 %, à 6 % pour une HbA1c de 9 % [Figure 12] [41] [42]. Pour atteindre le même niveau de risque que celui de la population non diabétique, il faut que la patiente diabétique atteigne une HbA1c le plus proche possible de 5,5% avant même la conception, ce qui correspond à une moyenne des glycémies inférieure à 1,26 g/L [Tableau 7].

La macrosomie, définie par un poids à la naissance supérieur à 4kg ou un poids supérieur à 90^e percentile pour l'âge gestationnel, est expliquée par un hyperinsulinisme fœtal lui-même dû à une hyperglycémie materno-fœtale. Elle se développe au profit des tissus insulino-dépendants tels que le tissu adipeux et se traduit par une adiposité accrue avec une augmentation du périmètre abdominal et scapulaire alors que la croissance osseuse reste normale. Une hypertrophie des organes comme le foie, les reins, les surrénales et le cœur est également observée [42].

Au moment de l'accouchement, la macrosomie peut entraîner une dystocie des épaules, c'est-à-dire un blocage au niveau du bassin maternel rendant l'expulsion de l'enfant impossible notamment lorsque la distance entre les 2 épaules est supérieure à 13 cm ou s'il se présente avec une orientation anormale. C'est une complication grave de l'accouchement qui peut laisser des séquelles pour la mère et l'enfant.

La macrosomie, qui est le reflet d'un mauvais équilibre glycémique lors de la grossesse, est aussi associée à une augmentation des complications néonatales comme des hypoglycémies et une diminution de la synthèse du surfactant directement liées à l'hyperinsulinisme. Cette synthèse réduite peut être responsable d'un retard de maturation pulmonaire lui-même potentiellement responsable d'une détresse respiratoire néonatale [42].

À l'inverse, une restriction de croissance fœtale est observée chez des mères diabétiques connaissant des complications comme une néphropathie ou une HTA. Ces complications associées à des anomalies vasculaires placentaires sont responsables de l'hypotrophie du fœtus [42].

Le taux de fausses couches spontanées est multiplié par 2 en cas de mauvais équilibre glycémique, certaines étant secondaires à des malformations létales. Pour une HbA1c supérieure à 8%, le risque est d'environ 30% contre 15% dans la population non diabétique. Au 3^{ème} trimestre de grossesse, le risque de mort fœtale *in utero* est lui aussi majoré, favorisé par une hyperglycémie maternelle [42].

La mortalité périnatale, bien que nettement améliorée ces dernières années, reste supérieure à celle des grossesses hors contexte diabétique. Il est donc important d'obtenir un bon équilibre glycémique même en dehors du cadre de la grossesse, pour le moment venu, assurer à l'enfant à venir les meilleures conditions possibles pour un développement optimal.

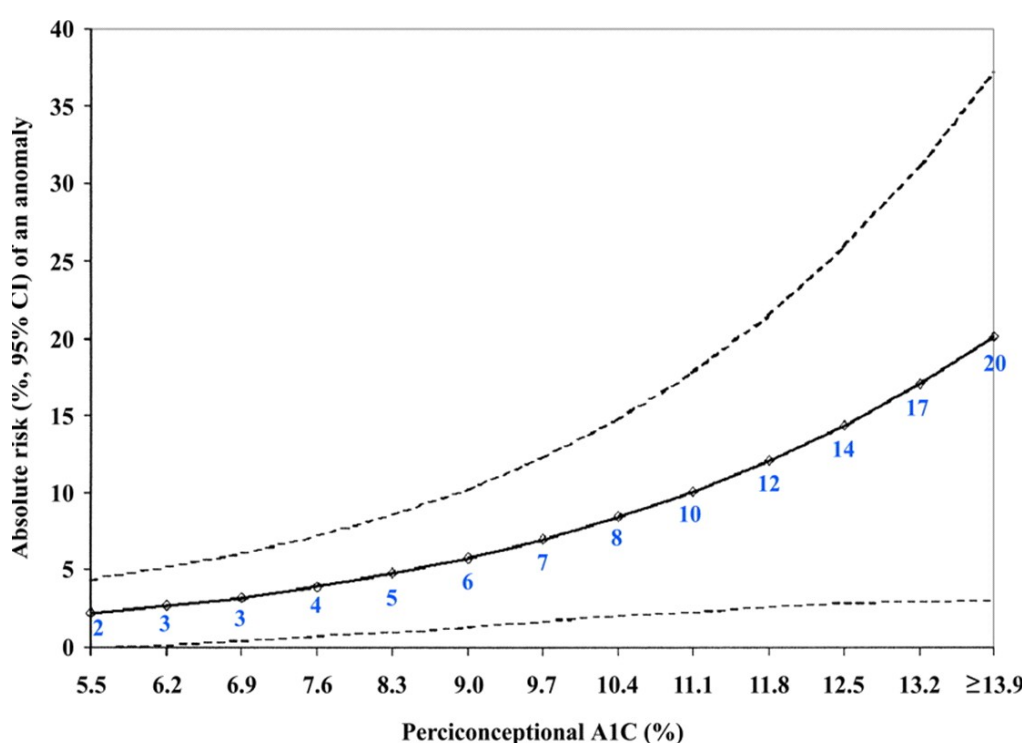


Figure 12 : Risque de malformation mineure ou majeure en fonction de l'HbA1c pré-conceptionnelle de la mère. Les données sont représentées en risque absolu (ligne solide) avec un intervalle de confiance de 95% (lignes en pointillés) [42]

Tableau 7 : Correspondance entre glycémies et HbA1c, proposé par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France [43]

Cible d'HbA1c	Glycémies préprandiales moyennes (g/L)	Glycémies postprandiales moyennes (g/L)	Moyennes glycémiques estimées (g/L)
< 6 %	< 1	< 1,40	1,26
7 %	< 1,20-1,30	< 1,80	1,54
8 %	< 1,60	< 2,10	1,82
9 %	< 1,80	< 2,40	2,11

TROISIÈME PARTIE :

PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE CHEZ LA FEMME DIABÉTIQUE DE TYPE I

D'après la HAS (Haute Autorité de Santé), la grossesse d'une femme diabétique de type 1 est une grossesse à risque, nécessitant un suivi régulier et multidisciplinaire comprenant un gynécologue-obstétricien, un endocrinologue, une sage-femme ainsi qu'une infirmière et un nutritionniste si besoin [44].

En France, les femmes diabétiques de type 1, même si elles sont suivies par des endocrinologues, ont un défaut de connaissance concernant les risques associés à la grossesse. Bien que 85 % des femmes aient déclaré avoir reçu des informations sur les soins préconceptionnels, 48 % ne connaissaient pas le risque de malformations congénitales et 41 % craignaient le diabète néonatal. Bien que les complications liées au diabète soient retrouvées dans 80 à 90% des grossesses non programmées, seulement la moitié des grossesses sont programmées [45].

Une meilleure connaissance des risques associés à la grossesse en cas de diabète de type 1 permettrait une implication plus importante des patientes et une diminution des grossesses non planifiées.

1 – Programmation de la grossesse

De nombreuses études ont été menées sur le sujet et toutes s'accordent à dire qu'une HbA1c la plus proche possible de la population générale est recommandée avant même la conception et durant la grossesse. Cependant une HbA1c inférieure ou égale à 7% ne suffit pas toujours. En effet une étude menée aux Pays-Bas a montré que même avec une grossesse programmée et avec une HbA1c inférieure ou égale à 7% (dans 75% des cas), le taux de pré-éclampsie était de 12,7%, le taux d'accouchement prématuré de 32,2% et le taux de césarienne de 44,3% chez les femmes diabétiques de type 1 [46][47]. Le seuil d'HbA1c d'une femme non diabétique étant d'environ 5%,

il faudra s'en rapprocher le plus possible pour minimiser les complications. Ce seuil de l'HbA1c à attendre sera déterminé au cas par cas, en fonction du contexte médico-social des patientes. Comme évoqué précédemment, la programmation de la grossesse peut se faire 6 mois ou plus avant le début de celle-ci. L'objectif étant d'obtenir à la fois une HbA1c optimale et une stabilisation des complications s'il y en a, ainsi que d'apporter aux patientes et à leur entourage les clés pour une grossesse sans encombres. Cette programmation se fera avec différents professionnels de santé comprenant notamment l'endocrinologue, le gynécologue ainsi que le médecin généraliste de la patiente.

2 – Suivi obstétrical

Dans le cadre d'une grossesse normale, 7 visites médicales sont obligatoires. Elles se déroulent avec un médecin ou une sage-femme. Ces visites permettent de réaliser les examens médicaux obligatoires et nécessaires pour le suivi de la grossesse [48]. Dans le cadre d'une grossesse diabétique, si aucune complication n'est présente et si les objectifs glycémiques sont atteints, des consultations prénatales mensuelles habituelles seront mises en place mais ; comportant certaines particularités.

Lors de la première consultation, un historique de son diabète sera demandé à la patiente : l'ancienneté du diabète, les complications ophtalmologiques, néphrologiques, cardio-vasculaires. La question de l'équilibre glycémique préconceptionnel sera aussi posée et les objectifs seront définis. L'auto-dépistage systématique des infections urinaires et de la protéinurie sera expliqué. Il pourra se faire au moyen de bandelettes urinaires ou par un examen cytot bactériologique des urines (ECBU). Ce dépistage permet de prendre en charge rapidement les infections urinaires, plus fréquentes chez les femmes enceintes et pouvant amener à une pyélonéphrite.

Entre la 22^e et 24^e SA, une échographie obstétricale de référence ainsi qu'un Doppler utérin seront effectués.

Entre la 32^e et 34^e SA, une échographie obstétricale, un Doppler ombilical et éventuellement utérin, ainsi qu'une échocardiographie fœtale seront effectués afin de dépister une éventuelle hypertrophie septale et/ou un trouble de la fonction cardiaque. L'hypertrophie septale est un trait de

la macrosomie fœtale, mais elle n'est qu'exceptionnellement obstructive.

À partir de 32 SA, la surveillance de la vitalité fœtale repose sur l'enregistrement répété du rythme cardiaque fœtal (RCF). Il n'existe pas de consensus sur la fréquence des enregistrements à effectuer. L'enregistrement du RCF n'est cependant pas prédictif de l'acidose fœtale. Selon une étude portant sur 41 grossesses diabétiques [49], le pH ombilical était inférieur au 5e percentile dans 18 cas, sans hypoxie, sans modification du profil biophysique ni du RCF. En intégrant les limites de l'enregistrement du RCF pour prédire une acidose, l'apparition d'un RCF aréactif (c'est-à-dire qui ne présente pas d'accélération) au cours de la surveillance d'une grossesse diabétique impose l'hospitalisation en urgence.

Si aucune complication n'est apparue (néphropathie, pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin...) et si les objectifs glycémiques fixés lors de la première consultation sont atteints, un enregistrement du RCF deux à trois fois par semaine jusqu'à l'accouchement permet de prévenir la mort fœtale *in utero*. Il peut se faire en ambulatoire ou par auto-enregistrement à domicile et transmis par la suite au médecin. Le RCF est calculé d'après la systole cardiaque via différentes méthodes : on peut utiliser le son par auscultation, par microphone (phonocardiographie) mais également les ultra-sons (effet Doppler) ou encore via un ECG. L'ultrasonographie (Doppler) est la méthode la plus répandue. Un faisceau ultrasonore est envoyé sur les structures cardiaques en mouvement qui modifient la fréquence des ultrasons réfléchis. L'ECG fœtal par voie abdominale n'est, quant à lui, utilisable que dans 60 % des cas environ, il est intéressant en anténatal et en début de travail pour les grossesses gémellaires. La phonocardiographie n'est plus utilisée car trop aléatoire [50].

Cependant si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints et/ou si des complications apparaissent ou évoluent, une hospitalisation sera nécessaire afin d'améliorer l'équilibre glycémique, d'intensifier la surveillance et éventuellement de décider d'une extraction avant terme en cas d'anomalies du RCF.

Une hospitalisation est systématique en centre périnatal de niveau adapté en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin ou de menace d'accouchement prématuré. [51]

3 – Accouchement

L'accouchement doit se faire au sein d'un environnement pédiatrique adapté, encadré par un protocole anesthésique et diabétologique préétabli, comportant une perfusion de glucose et une insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique dont le débit est adapté sur une surveillance horaire de la glycémie capillaire. La surveillance horaire de la glycémie est nécessaire car bien qu'une hypoglycémie maternelle n'a pas d'impact sur le fœtus, une hyperglycémie maternelle entraînera une augmentation de la production d'insuline du fœtus, responsable d'une hypoglycémie néonatale dès la coupure du cordon. Cette surveillance accrue est donc nécessaire lors de l'accouchement pour maintenir la glycémie dans des valeurs les plus proches possibles de la normale. [51]

Si la grossesse se passe sans aucun problème l'accouchement sera prévu vers la 38-39^e SA. Cependant en cas de complications (menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin), une extraction prématurée dans un centre prénatal adapté devra être envisagée.

Si le diabète est déséquilibré, malgré une hospitalisation et une intensification de l'insulinothérapie durant la grossesse, une discussion au cas par cas en fonction du terme et du risque de mort fœtale *in utero* doit avoir lieu. Avec un diabète mal équilibré tout au long de la grossesse il est recommandé de ne pas aller au delà de 38 SA et 6 jours car le risque de mort fœtale *in utero* augmente alors proportionnellement avec le temps [51].

Lors de l'accouchement si la patiente utilise une pompe à insuline, celle-ci ne peut être maintenue en place que si le personnel soignant a été formé à son utilisation. Dans le cas contraire, la pompe à insuline sera temporairement retirée lors de l'accouchement.

Pour les patientes diabétiques, le taux d'accouchement par césarienne est de 60% contre 17% pour la population générale. Ce fort taux est associé au risque de dystocie des épaules et d'élongation du plexus brachial supérieur à la population générale. [51].

Le recours à la césarienne n'est donc pas systématique contrairement aux idées reçues. La voie d'accouchement dépend essentiellement du bon équilibre du diabète, de la programmation de la grossesse, de la présentation du fœtus, d'une éventuelle macrosomie et des antécédents médicaux. Il existe toute fois un risque plus important de lésions génitales et d'hémorragie de la délivrance que pour la population générale. Bien que difficile à réaliser, le diagnostic prénatal de macrosomie est

intéressant pour le choix de la voie d'accouchement. Il permet notamment d'écarter l'éventuel recours à la césarienne en cas de résultat négatif. Si le résultat est positif, une échographie peut orienter l'équipe médicale dans sa décision. Au dessus d'un seuil de poids fœtal estimé à 4 250 grammes, la réalisation d'une césarienne réduit le risque de dystocie des épaules de 2,4 % à 1,1 %.

En l'absence de consensus, l'attitude suivante peut être proposée par l'équipe soignante :

- Estimation du poids fœtal supérieure à 4 000 grammes : césarienne
- Estimation du poids fœtal inférieure à 4 000 grammes : mesure de la circonférence abdominale, si celle-ci est supérieure au 90^e percentile, une radiopelviométrie est proposée pour s'assurer que la voie basse est possible. S'il n'y a pas de suspicion de macrosomie (circonférence abdominale inférieure au 90^e percentile et estimation pondérale inférieure à 4 000 grammes) la voie basse est favorisée. [51]

De manière générale, les femmes atteintes de DT1 ont des taux plus élevés de césarienne. La fréquence moyenne mondiale est d'environ 60% [52, 53], la plus élevée ayant été signalée en Italie (73%) [54].

4 – Prise en charge du nouveau-né

Dès la naissance une surveillance particulière sera mise en place autour du nouveau-né. Une injection de 0,3 mL/kg de glucagon intramusculaire est faite le plus tôt possible et une mesure horaire de sa glycémie capillaire sera ensuite mise en place durant les 6 premières heures puis toutes les 6 heures. Cette surveillance de la glycémie s'explique par le risque accru d'hypoglycémie lié à l'hyperglycémie maternelle et concerne 20 à 25 % des nouveau-nés de mère diabétique de type 1.

L'hypoglycémie du nouveau-né est définie par une glycémie inférieure à 0,40 g/L et peut être asymptomatique, précoce et durer plusieurs jours. Si une glycémie capillaire est inférieure à 0,45 g/L, une mesure de la glycémie veineuse devra être faite pour un meilleur suivi.

La mise au sein ou au biberon devra être rapide et régulière, au début toutes les 3 heures. En fonction de la glycémie relevée, l'alimentation pourra être enrichie en dextrine-maltose mais si l'hypoglycémie persiste malgré tout, le recours au gavage gastrique continu peut être nécessaire voire même une perfusion de glucose ou de glucagon.

Hormis l'hypoglycémie, d'autres complications sont possibles : cardiomyopathie

hypertrophique, polyglobulie, hyperbilirubinémie, hypercalcémie, détresse respiratoire...

La cardiomyopathie hypertrophique est positivement corrélée à la macrosomie et au mauvais équilibre glycémique. Elle peut persister 3 à 6 mois, mais disparaît sans séquelle.

Après la naissance, une surveillance doit être organisée pour dépister et traiter ces complications. Le nouveau-né peut être éventuellement transféré dans une unité mère-enfant spécifique à la prise en charge des accidents cardio-respiratoires et métaboliques. [51]

5 – Prise en charge post-partum de la mère

Après l'accouchement, une réévaluation immédiate des doses d'insuline est nécessaire. Les doses d'insuline doivent revenir à peu près aux doses pré-conceptionnelles. En attendant la stabilisation des glycémies et des doses d'insulines, la surveillance glycémique devra rester soutenue afin d'éviter des hypo/hyper-glycémies fréquentes durant cette période de post-partum.

Après l'accouchement les objectifs glycémiques seront moins stricts, d'autant plus si la patiente a choisi d'allaiter.

Il n'y a aucune contre-indication à l'allaitement chez les femmes diabétiques contrairement à certaines idées préconçues. Ce dernier est même recommandé étant donné les hypothèses épidémiologiques qui suggèrent un lien entre l'augmentation du risque de diabète de type 1 et l'absence d'allaitement.[51]

QUATRIÈME PARTIE :

PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE

1 – Traitement du DT1

Le traitement du DT1 est un traitement symptomatique.

1.1 – Insulines

L'insuline est une hormone peptidique hypoglycémiante synthétisée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Elle est constituée de 2 chaînes d'acides aminés (AA), une chaîne A de 21 AA et une chaîne B de 30 AA. La structure des deux chaînes de l'insuline comprend des AA liés par des liaisons peptidiques et 6 cystéines liées entre elles par des ponts disulfures, dont un dans la chaîne A et deux entre les deux chaînes. [Figure13][41]

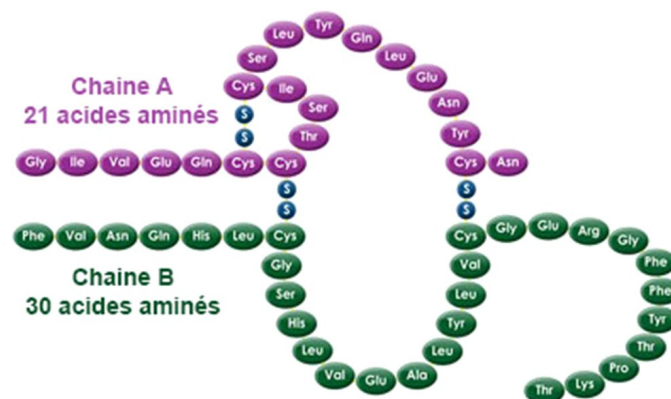


Figure 13: Structure d'une molécule d'insuline humaine [55]

La fixation de l'insuline sur les cellules cibles (comme les cellules des muscles et du foie) aboutit à la transformation du glucose en énergie utilisable dans l'instant ou stockée par l'organisme.

L'insuline possède plusieurs actions anaboliques et anti-cataboliques dans différents tissus. Son rôle est de maintenir l'équilibre glycémique.

Pour traiter le diabète deux types d'insulines sont disponibles, les insulines dites humaines (séquence d'acides aminés obtenue par génie génétique) et les analogues d'insuline dont la séquence d'acides aminés a été modifiée par rapport à l'insuline humaine. Parmi ces derniers, les analogues rapides, intermédiaires et lents sont à distinguer.

Pour répondre aux besoins physiologiques des patients il existe donc différentes formes d'insulines [56] [57]:

- *L'insuline humaine recombinante* : elle est strictement identique à l'insuline humaine. Les spécialités disponibles sont : Actrapid, insuline rapide lily ou Insuman. Elles peuvent être administrées par voie IV (intraveineuse), IM (intramusculaire) ou SC (sous-cutanée). La voie SC est privilégiée pour leur administration, générant un temps de latence de 30 à 45 min et une durée d'action varie de 7 à 8 heures en moyenne. Ce sont des insulines utilisées pour réguler le pic glycémique post prandial.
- *Les analogues rapides de l'insuline* : ce sont des molécules à activité insulinique, structurellement modifiées pour obtenir un raccourcissement du temps de latence (15 min) et une diminution de la durée d'activité (4 à 6 heures). Les analogues rapides les plus utilisés sont lispro (Humalog) et aspart (Novorapid). Ils peuvent être utilisés par voie IV, IM et SC et constituent l'insuline de choix pour les pompes à insuline. Ces insulines sont elles aussi utilisées dans le cadre d'un repas et peuvent également être utilisées afin de corriger la glycémie en période post prandiale si nécessaire.
- *Les formes lentes d'insuline humaine* : l'insuline humaine peut être ralentie par divers procédés notamment par l'adjonction de protamine ou de zinc donnant les insulines NPH (Neutral Protamine Hagedorn). Ce sont des insulines d'action intermédiaire de 9 à 16 heures. Il existe aussi des formes proposant des mélanges préconditionnés d'analogue rapide et d'insuline NPH à 25, 30, 50 ou 70% d'analogue rapide. Ces formes ne peuvent être administrées que par voie SC. Elles exigent une remise en suspension soigneuse avant injection. Ce sont les insulines d'aspect « trouble » dans le conditionnement.

- *Les analogues lents de l'insuline* : les analogues lents sont obtenus en modifiant le point isoélectrique de la molécule (glargine), donnant une insuline parfaitement soluble à pH acide dans le flacon mais précipitant au pH physiologique pour former des cristaux sous-cutanés à libération prolongée. Une autre forme d'analogue lent d'insuline est produite en formant un analogue acylé (adjonction d'un acide gras à courte chaîne), susceptible d'être absorbé par l'albumine et d'ainsi ralentir la libération d'insuline (détémir ou lévémir d'une part et dégludec d'autre part). Leur durée d'action varie de 16 à 40 heures suivant les molécules. Ils seront administrés par voie SC exclusivement en 1 ou 2 injections à heure fixe.

Les analogues de l'insuline approuvés par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni pour une utilisation pendant la grossesse incluent la glargine et le détémir, analogue de l'insuline à action prolongée, et lispro et aspart pour les analogues à l'insuline à action rapide [58].

L'insuline glargine et l'insuline détémir présentent toutes les deux des variabilités considérables d'une personne à l'autre. Bien qu'elles aient démontré un bon contrôle glycémique chez la femme enceinte, leur profil pharmacocinétique les limite : leur activité monte progressivement à un pic/plateau puis décline, produisant ainsi des pics et des creux pouvant causer une hypo- et une hyperglycémie.

L'insuline glargine a une durée d'action allant jusqu'à 24 heures tandis que l'action de l'insuline détémir dure entre 18 et 23 heures. La durée d'action de détémir dépend de la dose, et les deux insulines peuvent être employées dans un régime à raison deux prises par jour. En cas d'injection intramusculaire par inadvertance, l'insuline glargine présente la cinétique de l'insuline à action rapide. Ni l'insuline glargine ni l'insuline détémir ne peuvent être combinées avec des analogues à action rapide dans une formulation unique [59]

À propos de l'insuline Dégludec.

Dégludec est un nouvel analogue de l'insuline basale à action ultra-longue qui a montré une durée d'action prolongée (> 42 h) et l'absence de pic de concentration/activité plasmatique chez les femmes non enceintes. Il atteint une concentration à l'état d'équilibre après 3 jours d'administration. Une demi-vie supérieure à 25 h réduit la variabilité intra-sujet au sein d'un intervalle de 24 heures. L'analyse du profil pharmacodynamique sur 24 heures révèle que l'insuline dégludec est distribuée de manière égale tout au long de la journée. La pharmacocinétique de l'insuline dégludec a également été jugée similaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale et

hépatique, quel que soit le degré d'affaiblissement. [58, 59].

Cela peut offrir aux patients un meilleur contrôle avec moins d'hypoglycémies lorsque les insulines de première génération échouent. Il n'y a actuellement aucune étude contrôlée randomisée soutenant l'utilisation d'insuline dégludec pendant la grossesse.

Toutefois trois cas de femmes sous insuline dégludec pendant la grossesse et ayant obtenu de bons résultats ont récemment été rapportés dans la littérature [59].

Deux d'entre elles ont commencé à prendre ce médicament pendant la grossesse en raison d'une hypoglycémie sous insulinothérapie agréée.

Dans le premier cas, une femme de 36 ans atteinte de DT2 depuis 6 ans débuté le traitement utilisant degludec avant la conception en raison d'une intolérance antérieure à l'insuline isophane, au détémir et à la glargine.

Son HbA1c était de 8,6 % avant le changement d'insuline. Après le passage à degludec, au cours des premier, second et troisième trimestres de la grossesse son HbA1c a diminué respectivement à 6,6 % puis 5,7 % et enfin 5,3 % [Figure 14].

Le deuxième cas est celui d'une femme de 23 ans présentant des antécédents de DT1 depuis 16 ans et ne présentant aucune complication micro ou macro-vasculaire. Cette femme est passée de glargine à dégludec à 8 semaines de grossesse en raison d'une hypoglycémie sévère avec une variabilité glycémique importante.

Son HbA1c était de 8,7% avant le changement pour dégludec. Au cours des premier, deuxième et troisième trimestres de la grossesse, son HbA1c est passée de 8,2 % à 7,0 % et enfin 6,6% [Figure 14].

Dans le troisième cas, une femme de 34 ans diagnostiquée DT1 depuis l'âge de 13 ans était traité par novorapid et détémir jusqu'à sa 12e semaine de grossesse, date à laquelle son insuline basale a été remplacée par dégludec en raison d'une hypoglycémie récurrente.

Son HbA1c était de 8,2% avant le passage à dégludec. L'HbA1c a diminué à 7,0%, 6,6% et 6,4% au cours des premier, deuxième et troisième trimestres de la grossesse, respectivement [Figure 14]. Cette patiente présentant un antécédent de rétinopathie diabétique proliférative un dépistage de la rétinopathie tous les trimestres a été effectué et aucun nouvel événement microvasculaire n'a été noté [60].

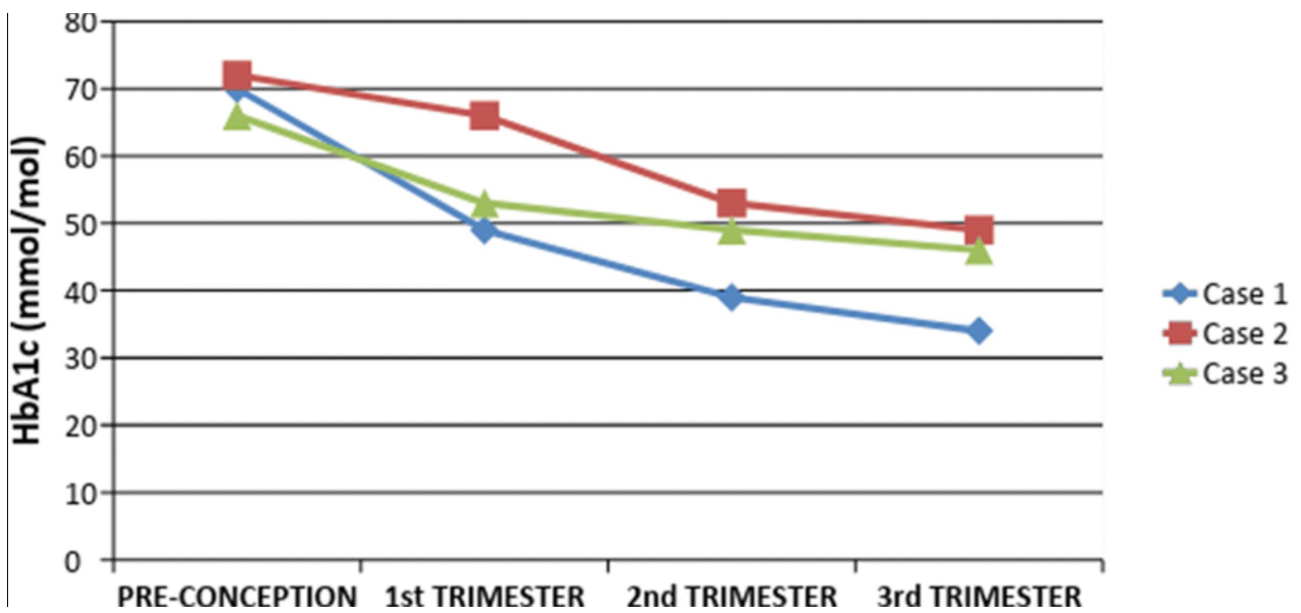


Figure 14 : Contrôle glycémique avant la conception et pendant la grossesse [60]

Toutes les femmes ont montré une amélioration du contrôle glycémique pendant la grossesse et ont donné naissance à des bébés en bonne santé.

Cette série de cas met en évidence le besoin urgent d'importants essais contrôlés randomisés pour établir la sécurité et l'efficacité de l'insuline dégludec pendant la grossesse.

Cela fournirait un avantage potentiel pour son utilisation pendant la grossesse afin d'atteindre les objectifs glycémiques sans risque accru d'hypoglycémie maternelle.

Cependant, cette série de cas ne fournit aucune preuve de l'innocuité et de l'efficacité à long terme de l'utilisation d'insuline dégludec pendant la grossesse.

1.1.1 – Schéma posologique

Plusieurs schémas thérapeutiques existent en fonction des différentes insulines utilisées [61]. Un schéma sera choisi plus qu'un autre en fonction des objectifs thérapeutiques, du mode de vie de chaque patiente ainsi que de la fréquence d'ASG.

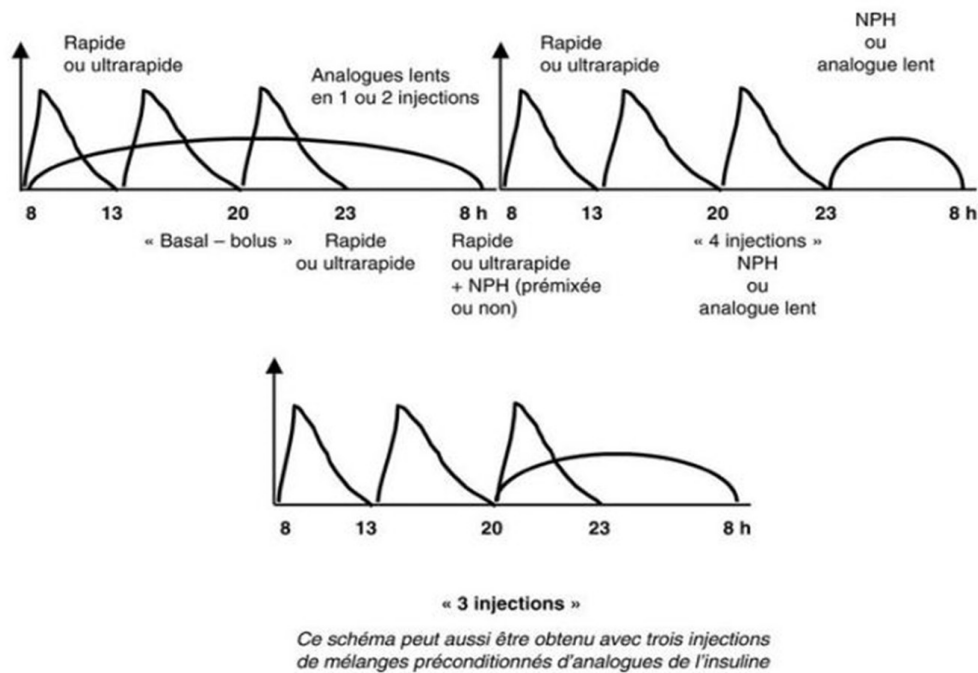


Figure 15: Différents schémas en fonction des types d'insulines [62]

Le schéma à 4 injections est le plus utilisé en cas de DT1 [Figure 15]. Il correspond à 3 injections d'analogues rapide en pré-prandial et une injection d'analogue lent à heure fixe. C'est ce que l'on appellera un schéma d'insulinothérapie intensif. (*cf partie 1 paragraphe 1.3.2 - Les complications microangiopathiques*)

Même si le schéma est toujours le même il faudra prendre en compte les divers éléments variables dans le mode de vie de la patiente à savoir : les repas, les activités physiques, les périodes de stress, ainsi que les vacances (en cas de changement de rythme et/ou alimentation) etc. Afin d'adapter au mieux son traitement, la patiente devra prendre régulièrement la mesure de sa glycémie pour limiter le nombre d'hypoglycémie ou d'hyperglycémies.

1.1.2 – Adaptation posologique et insulino-thérapie fonctionnelle

Contrairement à de nombreuses pathologies, le DT1 est une pathologie qui nécessite une adaptation posologique incessante sans nécessairement passer par le médecin. Pour cela l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et de son entourage est indispensable.

L'adaptation du traitement repose sur plusieurs paramètres : l'adaptation immédiate en cas d'hyperglycémie postprandiale élevée (plus de 2,5g/L) et l'adaptation posologique rétrospective reposant sur le carnet d'autosurveillance.

Dans le cas d'une adaptation consécutive à une hyperglycémie post-prandiale grave, la dose d'analogue rapide administrée sera directement en rapport à la glycémie et correspondra à un schéma préalablement établi avec le médecin. Chaque individu ayant une réponse à l'insuline différente, les schémas posologiques sont strictement personnels.

Dans le cas d'une adaptation posologique suite à l'observation d'une dérégulation de l'équilibre glycémique, les doses d'insuline seront changées si toutes les autres causes de dérégulations ont été écartées (activités sportives, repas plus ou moins riches en lipides et/ou glucides, événement particulier...). Les doses d'insulines changées correspondront aux dérégulations observées sur plusieurs jours et devront se faire par paliers pour éviter les hypoglycémies. Si la patiente ne retrouve pas son équilibre glycémique de lui-même, une visite chez son endocrinologue doit être conseillée pour éviter d'avoir un déséquilibre prolongé.

Pour une certaine population de patients, une méthode d'adaptation posologique particulière se développe, notamment au CHU d'Amiens. Il s'agit de l'ITF ou Insulino-Thérapie Fonctionnelle. Son principe repose sur une adaptation posologique en fonction de l'alimentation et non une alimentation en fonction du diabète comme c'est classiquement le cas. Plusieurs schémas insuliniques à suivre sont distingués [63] :

- *l'insuline basale*, correspondant à une insuline lente, nécessaire pour un bon équilibre glycémique en période de jeûne. Cette dose en insuline lente est variable d'un individu à l'autre et pourra être déterminée lors d'une période de jeûne glucidique de 24h en milieu hospitalier. En moyenne 0,35UI/kg sont nécessaires soit environ 24UI (unité internationale) pour un individu de 70kg ;
- *les bolus d'insuline*, correspondant aux doses d'insuline rapide administrées avant les repas. Ces doses seront déterminées par un ratio d'unités d'insuline nécessaire pour 10g de glucides. Un ratio différent peut être observé aux différents moments de la journée. Par exemple, pour un patient X, le ratio du matin correspondra à 2,4UI pour 10g de glucides consommés, 0,8 UI d'insuline pour 10g de glucide consommés le midi et 1,4UI pour 10g de glucides consommés le soir. Ces ratios seront eux aussi établis dans un cadre hospitalier ;
- *l'insuline pour corriger*. Durant l'apprentissage de l'ITF le patient apprend également sa sensibilité à l'insuline, lui permettant de corriger sa glycémie efficacement en cas d'hyperglycémie post prandiale. Par exemple pour un patient X, 1UI d'insuline lui fera baisser sa glycémie de 0,30g/L et si en période post-prandiale (environ 3h après le repas) sa

glycémie est de 1,70 g/L au lieu de 1,40 g/L alors il pourra s'administrer 1UI d'insuline rapide pour faire revenir sa glycémie à 1,40g/L.

Pour être utilisée cette méthode nécessite un bon apprentissage nutritionnel. Le patient devra être capable de déterminer le plus précisément possible la quantité de glucides par repas. Pour cela plusieurs outils s'offrent à lui, comme des applications mobile ou tablette telles que GluciChek développé par Roche Diabetes Care France ou Mon Glucocompteur développé par Sanofi. Ces applications donnent une évaluation de la quantité de glucose par aliments à l'aide de photos.

Cette méthode, si elle est bien comprise et mise en pratique donnera plus de liberté et d'autonomie aux patients diabétiques, notamment aux « jeunes », ce qui favorisera une observance et donc un meilleur équilibre glycémique. Néanmoins cette méthode présente des inconvénients comme le calcul des doses à administrer quasi constant ainsi qu'une surveillance glycémique fréquente.

1.2 – Systèmes d'auto-surveillance

1.2.1 – Les lecteurs de glycémie

La mesure de la glycémie est une part importante de la vie d'un diabétique. Pour cela il existe plusieurs types d'appareils, avec différentes caractéristiques. Ils sont pris en charge par la sécurité sociale à 100% dans le cadre de l'ALD et leur renouvellement se fait tous les quatre ans pour les appareils à glycémie des plus de 18 ans. Pour les moins de 18 ans 2 lecteurs par période de 4 ans sont pris en charge. Les autopiqueurs sont renouvelables tous les ans [64].

Les appareils à glycémie classiques permettent une mesure rapide de la glycémie capillaire (5 secondes) et ont tous un fonctionnement similaire. Il leur est de plus en plus associé des applications mobile ou tablette permettant le remplacement du carnet de suivi diabétique pour les plus jeunes.

Quelques modèles sortent toutefois du lot en permettant des fonctions inédites telles que le calcul des doses d'insuline dans le cadre d'une prise en charge par insuline thérapie fonctionnelle, ou une mesure de l'acétone utile en cas d'hyperglycémie fréquente ou mal ressentie permettant une

meilleure prise en charge de l'acidocétose.

Un appareil à glycémie sort plus du lot que les autres, il s'agit du Freestyle libre d'Abbott. [Figure 16]



Figure 16 : Lecteur de glycémie Freestyle libre de Abbott [65]

Cet appareil permet non pas la mesure de la glycémie capillaire mais la mesure du taux de glucose dans le liquide interstitiel (liquide situé entre les cellules, dans lequel le glucose circule librement des vaisseaux capillaires vers le liquide). Ce lecteur est relié à un capteur placé sur le bras et restant en place 14 jours. La mesure de la glycémie se fait par scan du capteur avec le lecteur.

Toutefois il peut exister un décalage entre la mesure de la glycémie capillaire et le taux de glucose dans le liquide interstitiel de 5 à 10 minutes. [66]

Sa prise en charge diffère des autres lecteurs par une éducation thérapeutique spécifique à cet appareil et des conditions de prescriptions plus spécifiques (prescription initiale de 3 mois par un spécialiste puis renouvellement des capteurs par le généraliste).

La mesure de la glycémie se fait plusieurs fois par jour, principalement avant les repas et au coucher. Ces mesures prises tout au long de la journée [Figure 17] ainsi que les doses d'insulines injectées doivent être reportées sur le carnet d'autosurveillance diabétique, fourni par le pharmacien ou le médecin. L'analyse de ce carnet permet d'analyser les fluctuations de la glycémie et l'adaptation de la posologie en insuline.

Dans le cadre de la grossesse, la patiente devra augmenter la fréquence de ses autocontrôles glycémiques et ce, avant même le début de sa grossesse afin d'obtenir une HbA1c adéquate. Dans ces conditions, le lecteur de glycémie Freestyle libre se révèle intéressant car il permet à la patiente une mesure en continu de sa glycémie et un nombre illimité de mesures glycémiques sans devoir piquer le doigt pour obtenir une goutte de sang. De plus, ce lecteur de glycémie n'est pas soumis au délai de 4 ans d'attente nécessaire avant un possible renouvellement du lecteur. Il paraît donc intéressant d'orienter les patientes diabétiques désireuses d'une grossesse vers ces lecteurs. Toutefois, il ne faut pas oublier qu'ils sont soumis à la prescription initiale par un spécialiste et à une formation pour l'utilisation de celui-ci (souvent réalisée en hôpital de jour).

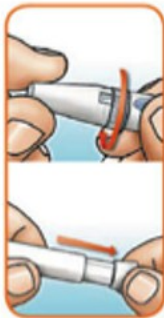
La technique d'autosurveillance glycémique

Source : site BD



1. Lavage des mains à l'eau tiède et au savon et séchage soigneux.

Ainsi, la circulation est stimulée, ce qui facilite le contrôle glycémique. De plus, la présence de débris alimentaires ou de saleté risquerait d'influencer les résultats.



3. Préparation de l'autopiqueur

- Avant de remettre le capuchon, sélectionnez la bonne profondeur de pénétration en tournant la molette de sélection.
- Tirez sur le bouton d'armement jusqu'à la fin de sa course, puis relâchez-le pour qu'il retrouve sa position d'origine.
- Le stylo autopiqueur est à usage individuel.



5. Contrôle glycémique correct

- Piquez sur la face latérale, ce qui est souvent moins douloureux.
- Évitez le pouce et l'index.
- Changez régulièrement le site de prélèvement
 - changez de main
 - changez de doigt
 - changez de côté du doigt (droite/gauche) veranderen van zijde van de vinger (L/R)

Vous évitez ainsi les lésions de la peau et vous conservez la sensibilité de vos doigts.



2. Préparation de la lancette

- Dévissez le capuchon de l'autopiqueur.
- Placez la lancette dans le porte-lancette.
- Par un mouvement rotatif, retirez le capuchon protecteur de la lancette. Ainsi, vous empêchez que la pointe de la lancette ne s'abîme.
- Les lancettes sont à usage unique. En cas de réutilisation, elles peuvent provoquer les lésions aux doigts.



4. Préparation du site de prélèvement

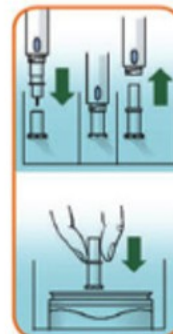
- Laissez pendre votre bras le long du corps en secouant un peu la main.
- Massez doucement le doigt depuis la paume en direction de l'extrémité du doigt.



6. Après le contrôle glycémique, déposez la goutte de sang sur la bandelette (ou sur le capteur).

Lisez le résultat sur le glucomètre et notez-le dans le carnet d'autosurveillance.

7. Elimination du matériel utilisé



- Dévissez l'embase pour recouvrir la lancette avec le capuchon protecteur qui est mis avec le côté plat sur la table.
- Retirez la lancette pour la jeter dans un conteneur étanche.
- Tenez compte des éventuelles recommandations en matière de déchets.

Mise à jour : 18 mars 2015

Réseau Atlantique Diabète

Figure 17: La technique d'autosurveillance glycémique [67]

1.2.2 – Les bandelettes urinaires

Les bandelettes urinaires [Figure 18] font partie de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR), ce sont des bandelettes réactives permettant de détecter la présence de glucose et/ou de cétone dans les urines.

Chez une personne non diabétique, il n'y a ni glucose ni cétone présents dans les urines. Cette présence traduit un état d'hyperglycémique prolongée. Le glucose présent dans le sang ne pouvant être utilisé, est éliminé dans les urines tout comme les corps cétoniques, substances toxiques pour l'organisme produit lors de la néoglucogénèse.

Le glucose apparaît dans les urines lorsque la glycémie est supérieure à 1,80 g/L et les corps cétoniques quand la glycémie dépasse les 2,50 g/L de façon prolongée.

Les bandelettes urinaires permettent de mettre en évidence un déséquilibre glycémique, notamment la nuit lorsqu'il est impossible de réaliser un test glycémique sanguin. [68]

Leur utilisation est recommandée chez les enfants diabétiques de type 1, les patients sous pompe à insuline et les femmes enceintes en particulier pour la détection des corps cétoniques.



Figure 18 : Bandelettes urinaires Keto-Diastix [69]

La lecture des résultats d'une bandelette urinaire [Figure 19] doit se faire dans les 30 secondes pour le glucose et 15 secondes pour l'acétone. Au-delà, le test n'est pas fiable. Les bandelettes se conservent 6 mois après ouverture du flacon. [70]

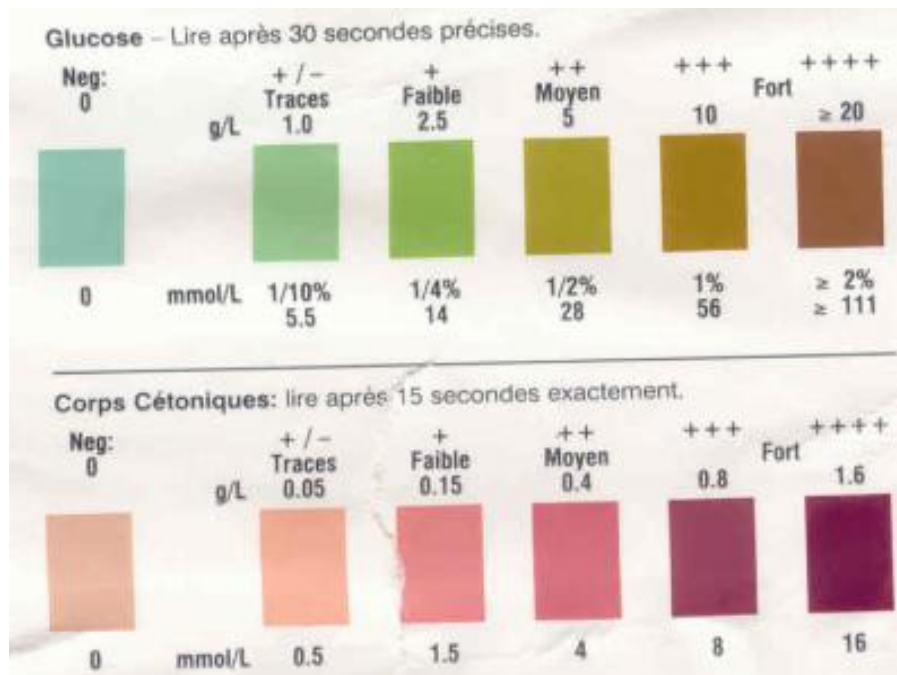


Figure 19 : Keto Diastix – lecture des résultats [71]

2 – Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) débute dans les années 1920-1930 notamment avec la découverte de l'insuline en 1922, qui révolutionna le traitement du DT1. [72]

Aujourd'hui selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences nécessaires pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique».

C'est un processus continu qui fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. L'ETP concerne les patients mais également leur famille. Elle comprend notamment des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, afin d'augmenter l'adhésion au traitement et ainsi favoriser une bonne observance et un bon suivi de ces maladies chroniques telles que le diabète de type 1. [73]

L'ETP doit s'intégrer dans la prise en charge globale d'un patient . Un programme d'ETP peut être proposé au moment du diagnostic (au patient ainsi qu'à ses proches) et/ou à tout autre moment. Il paraît intéressant d'envisager un programme d'ETP abordant le sujet de la grossesse chez les patientes diabétiques de type 1.

2.1 – Réalisation d'un programme d'ETP

Un programme d'éducation thérapeutique définit, pour une maladie chronique donnée et dans un contexte donné, qui fait quoi, pour qui et où.

Le programme d'ETP est le cadre de référence pour la mise en œuvre d'une éducation thérapeutique personnalisée.

Le programme est planifié en suivant 4 étapes :

- 1) Élaborer un diagnostic éducatif ;
- 2) Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage
- 3) Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective ou en alternance
- 4) Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme.

L'éducation thérapeutique est un domaine transdisciplinaire, c'est-à-dire que tout professionnel de santé peut prendre part à un programme d'ETP. Ce sont les actions menées collectivement par les différentes branches des professions de santé qui permettent le bon déroulement du programme. Le pharmacien d'officine a donc pleinement sa place dans un programme d'ETP [73].

2.2 – Place du pharmacien dans l'ETP

Le pharmacien d'officine est une halte obligatoire dans le parcours de soins du patient. C'est aussi l'un des professionnels de santé qui rencontrera le plus fréquemment le patient (en moyenne une fois par mois), pouvant instaurer une relation de confiance, de bienveillance et de disponibilité avec le patient.

Le pharmacien est le spécialiste du médicament. En ce sens, il participe à la prise en charge des patients dans leur globalité, il représente une passerelle entre les savoirs (maladies et traitements) et leurs applications dans le quotidien du patient. Son rôle dans l'ETP est d'autant plus intéressant et pertinent.

L'ETP est un processus pluridisciplinaire dont la loi HPST du 21 juillet 2009 intègre officiellement le pharmacien dans la prise en charge des patients atteints de maladie chronique.

Dans le cadre d'un programme d'ETP concernant la grossesse d'une patiente DT1, un rappel sur l'équilibre glycémique, sur les gestes à adopter en cas d'hyper/hypoglycémie ainsi que sur

l'alimentation pourrait être intéressant pour les futures mères. Comme évoqué précédemment, un nombre non négligeable de patientes DT1 ne sont pas bien informées sur les conditions à remplir au préalable afin de mener une grossesse dans les meilleures conditions. L'un des points sensibles étant l'alimentation, certains préjugés faisant toujours loi.

3 - Règles hygiéno-diététiques

Chez la femme diabétique de type 1 enceinte, les recommandations ne sont pas très différentes que pour les femmes non diabétiques. Toutefois, en raison des risques d'hypoglycémie, de cétose et d'hyperglycémie vus précédemment, une prise en charge nutritionnelle personnalisée est nécessaire pour maintenir une couverture optimale des besoins nutritionnels de la mère ainsi que du fœtus.

3.1 - Les besoins énergétiques

Ils se basent sur les besoins physiologiques de la grossesse, les 3 principaux repas sont indispensables pour éviter la cétose et si nécessaire, des collations dans la journée sont mises en place. Lors d'une éventuelle consultation avec un(e) nutritionniste/diététicien(ne) il est souhaitable de rapporter un journal alimentaire sur quelques jours afin d'évaluer l'impact de l'alimentation sur la glycémie et ainsi pouvoir au besoin modifier les habitudes alimentaires de la patiente.

Durant la grossesse les besoins énergétiques augmentent, cependant il faut oublier les idées préconçues telle que « manger pour deux » qui sont fausses mais également préjudiciables au bon déroulement de la grossesse d'une femme diabétique car responsables du dérèglement alimentaire et donc glycémique.

Les recommandations sont une augmentation de 150 kcal/j au premier trimestre et de 250 kcal/j pour le deuxième et troisième trimestre. Ainsi les besoins énergétiques journaliers d'une femme enceinte sont en général compris entre 1600 kcal et 2000 kcal. Il ne faut pas être en dessous de 1600 kcal/j afin d'éviter l'hypotrophie du fœtus mais pas au dessus de 2000 kcal/j afin d'éviter la macrosomie et le dérèglement glycémique de la mère. En pratique, une modification des habitudes

de vie (arrêt des activités physiques, du travail ...) compense l'augmentation des besoins énergétiques. C'est pourquoi l'augmentation des rations alimentaires ne doit pas s'appliquer systématiquement mais au cas par cas. [74]

3.1.1 - Les besoins en protéines :

En raison des besoins du fœtus, les besoins protéiques augmentent au cours de la grossesse. Les besoins en protéines d'une femme enceinte diabétique représentent en général 15 % de l'apport énergétique total. L'apport minimum étant de 60 à 70 g/j, les recommandations précisent qu'ils ne doivent pas être inférieurs à 1,1g/kg/j afin de répondre aux besoins du fœtus.

En France, ces besoins sont largement couverts par l'alimentation spontanée. Toutefois, il est important de mettre l'accent sur la qualité des protéines apportées et sur la teneur en lipides associés. [74]

3.1.2 - Les besoins en lipides :

Les lipides interviennent dans de nombreux transports de vitamines telles que les vitamines A, D, E et K ainsi que dans la formation des membranes nerveuses du fœtus. Leur apport au fœtus est donc primordial étant donné que le nouveau-né dépend totalement des apports en lipides de la mère.

Les recommandations pour les femmes enceintes diabétiques sont les mêmes que pour les non diabétiques. L'augmentation des apports lipidiques n'est pas systématiquement nécessaire tout comme les besoins protéiques. Ils sont couverts par l'alimentation spontanée dans la majorité des cas. Leur augmentation peut même être préjudiciable étant donné leur rôle dans l'insulino-résistance.

Il est important de rappeler l'importance de la qualité des lipides consommés. Il est recommandé de consommer les acides gras polyinsaturés ou essentiels, de limiter les acides gras saturés et de réduire au maximum les acides gras *trans* et les matières grasses cachées tout comme les sucres cachés qui favorisent la prise de poids. [74]

3.1.3 - Les besoins en glucides :

Pour les femmes enceintes diabétiques l'apport en glucides est un point primordial de leur prise en charge. Un apport trop important est préjudiciable à la fois pour la mère et le fœtus tout comme un apport insuffisant.

Un apport glucidique d'au moins 50% de l'apport énergétique total est recommandé. Toutefois, leur qualité est également à prendre en compte. La bonne connaissance de l'indice glycémique des aliments est nécessaire pour éviter les hypoglycémies ou hyperglycémies.

En cas d'hypoglycémie, il est recommandé de consommer un morceau de sucre blanc standard (soit 5 grammes) pour 20 kg de poids corporel, soit environ 3 morceaux de sucre blanc standard pour un adulte [Tableau 8].

Il est également possible de remplacer le sucre par d'autres aliments. Cependant, leur dosage est plus complexe et le risque d'un resucrage trop important amenant à une hyperglycémie est plus important. [74]

Tableau 8 : Quantité de sucre nécessaire lors d'une hypoglycémie [74]

Age	Poids	Sucres standards (5 grammes)
6 ans	Environ 20 kg	1 sucre
12 ans	Environ 40 kg	2 sucres
Plus de 15 ans et adulte	Environ 50-60 kg	3 sucres

3.2 - La prise de poids

Les recommandations sur la prise de poids (PP) sont les mêmes pour les femmes enceintes diabétiques ou non et sont basées sur l'indice de masse corporelle (IMC) d'avant la grossesse [Tableau 9]. La PP ne doit pas être brutale mais, durant les cinq premiers mois de la grossesse, d'environ 1 kg par mois soit 4 à 5 kg. En fin de grossesse, elle s'accélère pour atteindre les 2 kg par mois, soit un total de 11 à 12 kg pour une personne de corpulence normale.

Il est important de surveiller attentivement la PP chez les femmes enceintes diabétiques afin de mieux adapter leur alimentation et/ou leur traitement pour réduire les risques de macrosomie et éviter le recours à la césarienne autant que possible.

Tableau 9 : Prise de poids recommandée pendant la grossesse en fonction de l'indice de masse corporelle [74]

	IMC (poids/taille²) avant la grossesse	Prise de poids totale recommandée
Maigreur	$\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$	12,5 à 18 kg
Poids normal	18,5 à 24,9 kg/m ²	11,5 à 16 kg
Surpoids	25 à 29,9 kg/m ²	7 à 11,5 kg
Obésité	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$	5 à 9 kg

Des recommandations peuvent être données par le pharmacien pour rassurer et accompagner les patientes durant leur grossesse. Il est ainsi conseillé de consommer de la viande et/ou du poisson une à deux fois par jour. Le poisson cuit est recommandé au moins deux fois par semaine, dont au moins une fois avec du poisson gras. Il faut varier les sources de lipides en privilégiant les matières grasses végétales.

Le fractionnement des repas permet d'éviter les nausées et les fringales et peut participer à un meilleur équilibre glycémique.

Cependant, de nombreux paramètres sont à prendre en compte dans l'alimentation des femmes enceintes diabétiques comme l'indice glycémique, la quantité, les matières grasses, la cuisson, les fibres...

Pour une prise en charge optimale l'insulinothérapie fonctionnelle est intéressante car elle permet d'adapter plus facilement les doses d'insuline nécessaire. Toutefois pour l'appliquer il faut une connaissance pointue dans ce domaine et un suivi régulier avec un endocrinologue ainsi qu'un(e) nutritionniste / diététicien(ne). Des applications mobiles développées par certains laboratoires tels que Roche Diagnostic France avec Gluci-Chek, ou indépendante comme Dietsensor permettent d'évaluer les qualités de glucides présents et ainsi de mieux adapter les doses d'insulines en conséquence.

La prise en charge multi professionnelle des femmes enceintes diabétiques est primordiale pour le bon déroulement de leur grossesse. En ce sens, le rôle du pharmacien d'officine est intéressant dans la mesure où il est le professionnel de santé qui rencontre le plus ces patientes. [74]

CONCLUSION

Le DT1 est une maladie chronique qui nécessite un suivi régulier et adapté à chaque patient afin de prévenir au maximum les complications et garantir un bon équilibre glycémique nécessaire pour maintenir la qualité de vie des patients notamment pour les patientes diabétiques de type 1 ayant un désir de grossesse.

En cas de complications à type de rétinopathie, hypertension etc, le désir de grossesse devra être mis en attente le temps de contrôler et réduire au maximum ces complications pouvant s'aggraver lors de la grossesse. S'il n'y a pas de complication et si l'hémoglobine glyquée le permet, il n'y a aucune contre indication à la grossesse pour une patiente diabétique de type 1.

Toutefois une grossesse diabétique doit absolument bénéficier d'une prise en charge spécifique et multiprofessionnelle. Sa programmation s'avère donc indispensable.

En ce sens, le pharmacien d'officine, grâce à sa disponibilité et au maillage territorial des officines, peut offrir une écoute et une prise en charge dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique.

Grâce à la loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation thérapeutique du patient. Cette pratique au sein des officines reste à développer et optimiser.

BIBLIOGRAPHIE

[1] INSEE [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/255486>

[2] Indice de fécondité en Europe (2014) [Internet]. [12 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/cartes/europe-indice-de-fecondite-2014/>

[3] HAS - Données épidémiologiques générales liées à la grossesse [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/donnees_epidemiologiques_generales_liees_a_la_grossesse.pdf

[4] INSEE [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/la-mortalite-perinatale-baisse-en-europe>

[5] On behalf of the SDRN Epidemiology Group, Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. Diabetologia. 11 janv 2018;

[6] Benachi A., Luton D., Mandelbrot L., Picone O.. Pathologies maternelles et grossesse. 1^{re} éd. Elsevier Masson; 2014. 488 p. p 2-3.

[7] Physiologie de la grossesse [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.la-medecine.info/physiologie-grossesse.html>

[8] Impact de la grossesse sur la physiologie [Internet]. [12 déc 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Physiological-changes-during-pregnancy-and-their-impact-on-drug-pharmacokinetics-and_fig1_322384127

[9] Goldenberg R, Punthakee Z. Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et

du syndrome métabolique. Canadian Journal of Diabetes. oct 2013;37:S369-72.

[19] Galtier F. Définitions, épidémiologie, facteurs de risque. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. déc 2010;39(8):S144-70.

[11] HAS. Actes et Prestations - ALD N° 8 « Diabète de type 1 et diabète de type 2 » [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419399/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte

[12] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges) page 324.

[13] INSERM [Internet]. [1 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-1-did>

[14] Nouveaux cas de diabète de type 1 (0 - 14 ans, par 100 000 enfants et par an) en 2013 [Internet]. [12 déc 2017]. Disponible sur: <https://immunologieetdiabete.wordpress.com/les-differents-diabetes/>

[15] Wikipedia - Néoglucogénèse [Internet]. [3 janv 2018]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/N%C3%A9oglucogen%C3%A8se>

[16] Wikipedia - Glycogène [Internet]. [3 janv 2018]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Glycog%C3%A8ne>

[17] Brink SJ, Novo Nordisk, Changing Diabetes in Children (projet). Le diabète de l'enfant et de l'adolescent. Bagsværd: Novo Nordisk; 2013.

[18] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges) page 326.

[19] Dubois-Laforgue D. Hétérogénéité du phénotype immunologique du diabète de type 1.

Médecine des Maladies Métaboliques. juin 2015;9(4):40-1.

[20] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges). p 326-329.

[21] Histoire naturelle du diabète de type 1 [Internet]. [8 mai 2018]. Disponible sur:

<http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/4.html>

[22] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges). p 359-403.

[23] Rétinopathie diabétique [Internet]. [8 mai 2018]. Disponible sur:

<https://tpeyeuxbioniques.wordpress.com/2015/12/23/pour-la-retinopathie-diabetique/>

[24] Graphiques [Internet]. [12 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/les-complications/>

[25] Hanaire H. Diabète de type 1 : les leçons du DCCT et d'EDIC (20 ans après). MISE AU POINT. 2015;74:5.

[26] Hanaire-Broutin H. Insulinothérapie et autosurveillance glycémique : schéma thérapeutique et recommandations. Diabetes & Metabolism. avr 2003;29(2):2S21-5.

[27] HbA1c en fonction des années avec un traitement conventionnel vs intensif [Internet]. [8 mai 2019]. Disponibilité sur : https://www.google.com/search?q=DCCT+Research+Group.+N+Engl+J+Med+1993&rlz=1C1CHBD_frFR746FR746&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwinisOvvIfiAhUhyYUKHYNfCaUQ_AUIDygC&biw=1536&bih=673#imgsrc=O80-YtuEJt759M:

[28] Photos complications [Internet]. [10 déc 2018]. Disponible sur:

<https://www.louvainmedical.be/fr/article/dermatologie-et-endocrinologie>

[29] Les complications [Internet]. [3 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/les-complications/>

[30] Benachi A., Luton D., Mandelbrot L., Picone O.. Pathologies maternelles et grossesse. 1^{re} éd. Elsevier Masson; 2014. 488 p. p 66-67.

[31] Référentiel de la société Francophone du Diabète (SFD). Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1. Médecine des maladies métaboliques. févr 2011;volume 5(hors série 2).

[32] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges). p 432.

[33] Durackova L, Kristufkova A, Korbel M. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus. Bratislava Medical Journal. 2017;118(01):56-60.

[34] Bennett SN, Tita A, Owen J, Biggio JR, Harper LM. Assessing White's Classification of Pregestational Diabetes in a Contemporary Diabetic Population: Obstetrics & Gynecology. Mai 2015;125(5):1217-23.

[35] Leguizamón G, Trigubo D, Pereira JI et al. Vascular complications in the diabetic pregnancy. Curr Diab Rep 2015; 15 (1): 22–32.

[36] Toserová E. Diabetes mellitus type 1 and 2 – diabetologic management. Gynekol Prax 2005; 3 (2): 84–89

[37] Korbel M, Borovsky M, Danko J et al. Analysis of maternal morbidity in Slovak Republic in the year 2014. Gynekol Prax 2016; 14 (2): 66–72.

[38] Egan AM, Smith V, Devane D et al. Effectiveness of prepregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: protocol for systematic review of the literature and identification of a core outcomes set using a Delphi survey. Trials 2015; 356 (16): 1–7

- [39] Bond S. Universal Preconception Care Could Improve Maternal and Decrease Economic Costs of Pregestational Diabetes. *J Midwifery & Women's Health* 2015; 60 (3): 332–334
- [40] Mc Cance DR. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29 (5): 685–699.
- [41] Wémeau J, Schlienger J, Vialettes B. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. 1^{re} éd. Elsevier Masson; 2014. 552 p.
- [42] Référentiel de la société Francophone du Diabète (SFD). Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1.pdf. *Medecine des maladies métaboliques*. févr 2011;volume 5 (hors série 2).
- [43] Correspondance entre glycémies et HbA1c, proposé par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France [Internet]. [8 mai 2018]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/4.html>
- [44] HAS. Grossesse à risques : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement [Internet]. [29 mai 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf
- [45] Diabete and pregnancy group. Knowledge about preconception care in French women with type 1 diabetes. *Diabetes & Metabolism*. Nov 2005;31(5):443-7.
- [46] Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with Type I diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000 Jan;43(1):79-82.
- [47] Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ*. 17 avr 2004;328(7445):915.
- [48] Examen médicaux [Internet]. [8 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F963>

- [49] Salvesen DR, Freeman J, Brudenell JM, Nicolaides KH. Prediction of fetal acidemia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus by biophysical profile scoring and fetal heart rate monitoring. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100 : 227-33.
- [50] Enregistrement du RCF [Internet]. [8 mai 2019]. Disponibilité sur : <http://campus.cerimes.fr/media/disquemiroir/2015-06-09/UNF3Smiroir/campus-numeriques/gynecologie-et-obstetrique/mto/poly/13000faq.html#faq5>
- [51] Lepercq J. Prise en charge obstétricale des diabètes prélabiles à la grossesse. 2019;31:7.
- [52] Negrato L et al. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. *Diabet Metab Syndr* 2012; 4 (1): 41–45.
- [53] Hod M, Mathiesen ER, Jovanovic L and al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27 (1): 7–13
- [54] Lapolla A, Dalfra MG, Romoli E et al. Use of insulin lispro protamine suspension in pregnancy. *Adv Ther* 2015; 32 (10): 888–905
- [55] Molécule d'insuline humaine [Internet]. [8 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.docteurclic.com/traitement/insuline.aspx>
- [56] eVidal - insulines [Internet]. [8 mai 2018]. Disponible sur: http://evidal.vidal.fr/merlin.u-picardie.fr/recos/details/1708/diabete_de_type_1/traitements#d2325e480
- [57] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges). p 337-338
- [58] NICE. Diabète pendant la grossesse: prise en charge du diabète et de ses complications de la préconception à la période postnatale [Internet]. [1 févr 2019]. Disponible sur:

<http://www.nice.org.uk/guidance/ng3>

[59] Kalra S. Insulin Degludec: A Significant Advancement in Ultralong-Acting Basal Insulin. Diabetes Therapy. déc 2013;4(2):167-73.

[60] Hiranput S, Ahmed SH, Macaulay D, Azmi S. Successful Outcomes with Insulin Degludec in Pregnancy: A Case Series. Diabetes Therapy. févr 2019;10(1):283-9.

[61] Schéma d'insuline [Internet]. [8 mars 2018]. Disponible sur:

<http://www.hegp.fr/diabeto/traitementsulineshema.html>

[62] Différents schémas en fonction des types d'insulines [Internet]. [25 avr 2018]. Disponible sur:

<http://www.miloo.org/lesson/diabete-de-type-1/>

[63] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. ELSEVIER / MASSON. 2016. 616 p. (Les référentiels des Collèges). p 339

[64] Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique. Médecine des Maladies Métaboliques. sept 2008;2(4):443-6.

[65] Lecteur de glycémie Freestyle libre de Abbott [Internet]. [3 janv 2019]. Disponible sur:

<https://www.medgadget.com/2018/07/abbotts-freestyle-libre-14-day-flash-glucose-monitor-approved-in-u-s.html>

[66] Freestyle libre [Internet]. [3 janv 2019]. Disponible sur: [https://diabete-infos.fr/glucometre-](https://diabete-infos.fr/glucometre-freestyle-libre-comment-ca-marche/)

[freestyle-libre-comment-ca-marche/](https://diabete-infos.fr/glucometre-freestyle-libre-comment-ca-marche/)

[67] La technique d'autosurveillance glycémique [Internet]. [20 déc 2018]. Disponible sur:

<http://www.atlantiquediabete.net/la-glycemie-capillaire.html>

[68] Kachkache H.. Le test de la bandelette urinaire. L'aide soignante. mai 2009;23(107):16-17.

[69] Keto diastix [Internet]. [20 déc 2018]. Disponible sur: https://www.google.com/search?rlz=1C1CHBD_frFR746FR746&biw=1536&bih=674&tbm=isch&sa=1&ei=JwpPXNSnD_vhgwfEg6aIAg&q=bandelettes+urinaires+keto+diastix&oq=bandelette&gs_l=img.3.0.35i39j0l9.39207.40816..41909...0.0..0.187.932.8j2.....1....1..gws-wiz-img.....0i67.XdQnRJNejgg#imgsrc=DFZd8P06X0_y0M:

[70] HAS - Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé [Internet]. [11 juil 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5380_KETO%20DIASTIX_11_juillet_2017_\(5380\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5380_KETO%20DIASTIX_11_juillet_2017_(5380)_avis.pdf)

[71] Résultats keto diastix [Internet]. [1 janv 2019]. Disponible sur: <https://diabete59.skyrock.com/373289189-Analyse-d-urine.html>

[72] Gerbaud L. Éducation thérapeutique et santé publique : questions croisées. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. févr 2015;173(1):106-12.

[73] Hagneré E.. Place de l'Éducation Thérapeutique du Patient dans la prise en charge de la Rectocolite Hémorragique. [PhD Thesis]. Université de Picardie-Jules Verne; 2018.

[74] Rougé D. Alimentation de la femme enceinte diabétique de type 1.pdf. oct 2010;(749).

OGEZ Marie-Anne

Grossesse et diabète de type I

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2019

Mots clés : Diabète ; type 1 ; grossesse ; insuline ; éducation thérapeutique

RÉSUMÉ

Le diabète de type 1 est une pathologie métabolique chronique, caractérisée par un taux anormalement élevé de glucose dans le sang, appelé hyperglycémie. Diagnostiquée le plus souvent chez les enfants, cette pathologie reste à ce jour incurable et nécessite un apprentissage de la part du patient afin de lui permettre de garder une bonne qualité de vie à long terme. Un événement de vie particulier chez les patientes diabétiques de type 1 nécessitera toutefois une surveillance plus importante : la grossesse. Cette surveillance doit être mise en place dès le projet de grossesse et révèle l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient. Nombreuses sont les patientes ignorant l'importance de la programmation de leur grossesse et les conséquences pour le fœtus et elles-mêmes. Une bonne information et une bonne compréhension de ces informations sont les clés d'une prise en charge optimale et d'une bonne adhésion aux recommandations et traitements.

JURY

Président : M. BAUDRIN Emmanuel, Professeur à l'U.F.R de Pharmacie d'Amiens

Membres : Mme DEMAILLY Catherine, Directrice de thèse, Professeur à l'U.F.R de Pharmacie d'Amiens, Pharmacien ;

Mme HAGNERE Estelle, Pharmacien assistant et

Mme RICHARD Malvina, Pharmacien assistant