



HAL
open science

Étude du pronostic materno-foetal en fonction de l'IMC préconceptionnel et de la tolérance glucidique maternelle

Alice Eirès, Pauline Piantoni

► **To cite this version:**

Alice Eirès, Pauline Piantoni. Étude du pronostic materno-foetal en fonction de l'IMC préconceptionnel et de la tolérance glucidique maternelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03632083

HAL Id: dumas-03632083

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03632083v1>

Submitted on 6 Apr 2022

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Etude du pronostic materno-foetal en fonction de l'IMC préconceptionnel et
de la tolérance glucidique maternelle**

T H E S E A R T I C L E E N B I N Ô M E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE
MARSEILLE**

Le 5 Avril 2022

Par Madame Pauline PIANTONI épouse CORNET

Née le 28 mai 1993 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

Et

Par Madame Alice EIRES

Née le 7 juillet 1993 à Paris 10eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur RACCAH Denis

Président

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Assesseur

Madame le Docteur TREGLIA Clémence

Assesseur

Madame le Docteur MARUANI Julia

Assesseur

Madame le Docteur JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Etude du pronostic materno-foetal en fonction de l'IMC préconceptionnel et
de la tolérance glucidique maternelle**

T H E S E A R T I C L E E N B I N Ô M E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE
MARSEILLE**

Le 5 Avril 2022

Par Madame Pauline PIANTONI épouse CORNET

Née le 28 mai 1993 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

Et

Par Madame Alice EIRES

Née le 7 juillet 1993 à Paris 10eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur RACCAH Denis

Président

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Assesseur

Madame le Docteur TREGLIA Clémence

Assesseur

Madame le Docteur MARUANI Julia

Assesseur

Madame le Docteur JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MATTEI Jean François	UNAL Daniel
	MERCIER Claude	VAGUE Philippe
	MICHOTEY Georges	VAGUE/JUHAN Irène
	MIRANDA François	VANUXEM Paul
	MONFORT Gérard	VERVLOET Daniel
	MONGES André	VIALETTES Bernard
	MONGIN Maurice	WEILLER Pierre-Jean
	MUNDLER Olivier	
	NAZARIAN Serge	
	NICOLI René	
	NOIRCLERC Michel	
	OLMER Michel	
	OREHEK Jean	
	PAPY Jean-Jacques	
	PAULIN Raymond	
	PELOUX Yves	
	PENAUD Antony	
	PENE Pierre	
	PIANA Lucien	
	PICAUD Robert	
	PIGNOL Fernand	
	POGGI Louis	
	POITOUT Dominique	
	PONCET Michel	
	POUGET Jean	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RAOULT Didier	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAMBUC Roland	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jacques	
	SARLES - PHILIP Nicole	
	SASTRE Bernard	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SEITZ Jean-François	
	SERMENT Gérard	
	SOULAYROL René	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THIRION Xavier	
	THOMASSIN Jean-Marc	

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements de Pauline

Aux membres du jury :

Monsieur le professeur Denis Raccah,

Merci de nous faire l'honneur de présider ce jury.

Madame la docteure Clémence Treglia,

Merci beaucoup d'avoir accepté de faire partie de ce jury et nous faire part de votre expérience sur ce sujet.

Madame la professeure Florence Bretelle,

Merci beaucoup pour tout ce que vous m'avez appris. Cela a été un plaisir et un honneur de pouvoir apprendre à vos côtés.

Madame la docteure Julia Maruani,

Julia, je suis très heureuse que tu aies accepté de faire partie de ce jury. Merci de nous accompagner dès le début de notre internat et bien au-delà. Tu es un exemple autant au niveau des compétences que dans ton implication dans notre belle spécialité.

Madame la docteure Marie Françoise Jannot-Lamotte,

Merci beaucoup d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci beaucoup pour votre enthousiasme pour ce sujet et vos multiples pistes de réflexions.

A ma famille et mes amis :

Loïc, mon amour, les mots ne sont pas assez forts pour t'exprimer tout mon amour. Merci pour ton soutien, pour m'avoir permis de gagner en confiance et me faire me sentir la plus importante au quotidien. Je suis très fière de la famille que nous avons construite.

Camille, tu es une petite fille unique, la plus fantastique dans mon cœur de maman. Tu m'apportes énormément d'amour au quotidien. Il n'y a rien de plus précieux que ton bonheur.

Maman, papa, merci de m'avoir donné les racines pour pouvoir me construire et les ailes pour pouvoir réaliser mes rêves.

Laura, Lise, mes formidables sœurs, merci d'être là pour moi.

A ma belle-famille, je sais que les études de médecine ont toujours été un peu obscures pour vous, ça me touche énormément que vous soyez présent ce soir.

A toutes ces rencontres pendant ces longues années,

Marine, Lucie je suis tellement chanceuse de pouvoir avoir des amies comme vous à mes côtés.

Laure, Pauline, Maïlys, merci d'avoir rendu toutes ces années d'externat beaucoup plus rigolotes.

Fanny, Karen, Marie, nos années lycée sont loin, je suis très contente de vous avoir à mes côtés. Oui, oui je suis la dernière étudiante du groupe !

A mes co-internes de gynécologie, Claudine, Claire, Apolline, c'est avec grand plaisir que j'ai effectué ces années à vos côtés. Claudine, un énorme merci pour ton implication dans notre formation, je te dois beaucoup.

A tous les autres, qui sont à mes côtés, merci.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler, la maternité de Martigues, la maternité de la Conception, le service d'endocrinologie, la maternité de

l'hôpital Nord, le service de dépistage prénatal de la Timone, merci pour votre bonne humeur, votre transmission et votre bienveillance.

A l'équipe de la maternité d'Aubagne, merci pour votre accueil et pour votre transmission. C'est avec beaucoup de plaisir que je reviens prochainement.

Au cabinet des Marronniers, quelle belle découverte ce cabinet! J'ai pris énormément de plaisir à faire ce semestre en libéral. Vous êtes une très belle équipe et j'ai toujours beaucoup de plaisir à vous retrouver.

Alice, merci beaucoup d'avoir partagé ce travail avec moi. Ce fut de nombreuses heures passées en zoom, non pas à refaire le monde mais à débattre de l'obésité et du diabète gestationnel. Merci d'avoir été là quand je doutais. Nos différences d'opinions ont vraiment été un moteur pour cette thèse.

A notre futur...

Remerciements d'Alice

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Denis Raccah,

Je suis honorée que vous ayez accepté de présider ce jury de thèse.

Je tiens également à vous remercier pour la confiance et la bienveillance que vous me témoignez depuis le début de mon internat.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

A Madame le Docteur Marie-Françoise Jannot-Lamotte,

Je vous suis infiniment reconnaissante pour votre disponibilité, vos précieux conseils et votre attention bienveillante tout au long de ce travail. J'espère que nous aurons à nouveau l'occasion de travailler ensemble sur de beaux projets dans le futur.

A Madame le Docteur Clémence Treglia,

Clémence, je suis honorée de ta présence aujourd'hui dans ce jury, tant tu incarnes un exemple de médecin pour moi, à travers ton engagement auprès des patients, tes connaissances et ton empathie. Un grand merci pour tout. J'ai hâte de poursuivre ma formation à tes côtés.

A Madame le Professeur Florence Bretelle,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Julia Maruani,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de l'intérêt que vous portez à ce sujet.

Aux équipes du pôle ENDO :

A tous les médecins que j'ai rencontrés au cours de mon internat, c'est un réel plaisir de se former à cette superbe spécialité auprès de vous : notamment Pr Raccah, Dr Treglia, Dr Jannot-Lamotte, Dr Galie, Dr Schaepelynck, Pr Valéro, Pr Béliard, Dr Grangeot, Dr Dubois, Dr Begu, Pr Brue, Pr Castinetti, Dr Cuny, Dr Vermalle, Dr Albarel, Dr Morange, Pr Dutour, Pr Darmon, Pr Gaborit, Dr Ronsin.

A mes formidables CCA, Anastasia, Manon et Vincent. Merci pour tout ce que vous m'avez appris. Ce fut un bonheur de travailler avec vous.

A mes co-internes d'endocrinologie, pour le plaisir que j'ai de travailler avec vous et pour les moments partagés autour d'un verre ou d'une fondue coréenne : Florian, Nicolas, Adèle, Santa, Lorenzo, Cécile, Véronique, Lauranne, Astrid, Laura, Cécilia, Margot, Anaïs, Camille, Charlotte, Luce.

A toutes les équipes infirmières, aide-soignantes et diét avec lesquelles j'ai la chance de travailler.

A ma famille et mes amis :

A mes parents, merci pour votre soutien indéfectible et votre présence aimante tout au long de ces années d'études. Vous êtes des parents formidables. Je vous aime.

À ma sœur, Clara, et à nos moments de complicité. Je vous souhaite beaucoup de bonheur à toi et à Ange.

A Agathe, et à notre merveilleuse amitié, sincère, pleine de joie et toujours grandissante depuis plus de vingt ans. C'est un immense bonheur à chaque fois de se retrouver pour nos balades en forêt et nos longues discussions autour d'une tasse thé.

A Julie, Aziza et Marie, merci pour tous ces joyeux moments passés à vos côtés depuis le lycée, que j'espère encore nombreux.

A Roxane et Stacy, merci d'être présentes depuis le début de cette belle aventure des études de médecine.

A Emma, Pauline, Emilie, Lorène, Thao, Laurie, Sarah, Kamélia, qui ont égayé l'externat, merci pour vos rires et votre énergie.

A Pauline, partager ce travail avec toi fut une très belle expérience. Je te souhaite le plus grand épanouissement possible dans ta vie personnelle et professionnelle.

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	2
INTRODUCTION	3
MATERIELS ET METHODES	5
Type d'étude	5
Design de l'étude	5
Recueil des données	7
Analyses statistiques	10
RÉSULTATS	11
DISCUSSION	27
CONCLUSION	33
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	34
LISTE DES ABREVIATIONS	37

RÉSUMÉ

Introduction : L'obésité et le diabète gestationnel (DG) sont reconnus comme étant des facteurs de risque de survenue de complications materno-foetales telles que la prééclampsie, la césarienne, la macrosomie (poids de naissance $\geq 4000\text{g}$) ou le LGA (large for gestational age : poids de naissance $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile). Cependant, dans la littérature, le facteur « diabète » n'est que rarement individualisé, mais plutôt confondu parmi les complications de l'obésité maternelle. De ce fait, le pronostic materno-foetal des femmes obèses ne présentant pas de DG n'est pas clairement étudié.

L'objectif de notre étude est d'analyser d'une part l'implication respective de l'obésité et du DG dans la survenue de complications materno-fœtales, et d'autre part de déterminer dans quelle mesure leur association potentialise les risques de complications.

Matériel et méthodes : Nous avons inclus toutes les patientes ayant accouché à l'hôpital de la Conception à Marseille en 2019 présentant une obésité préconceptionnelle et/ou un DG. Pour chaque patiente, ont été recueillies les données relatives au statut pondéral, à la tolérance glucidique, les données échographiques ainsi que les issues obstétricales et néonatales.

Résultats : 700 patientes ont été incluses, réparties en 3 groupes : 252 patientes présentaient une obésité sans DG, 275 patientes présentaient un DG sans obésité et 173 patientes présentaient une obésité et un DG.

L'obésité sans DG est associée à un risque plus important de césarienne que le DG sans obésité (OR 1,88, $p=0,006$). L'obésité avec DG est corrélée à un surrisque de LGA par rapport au DG sans obésité (OR 1,77, $p=0,016$) ou à l'obésité sans DG (OR=1,59, $p=0,048$).

Conclusion : Les patientes présentant une obésité préconceptionnelle sont davantage susceptibles de présenter un accouchement par césarienne que les patientes présentant un DG sans obésité. L'association DG et obésité entraîne un surrisque de complications telles que le LGA.

Mots clés : Diabète gestationnel, obésité préconceptionnelle, LGA, macrosomie, césarienne

Etude du pronostic materno-foetal en fonction de l'IMC préconceptionnel et de la tolérance glucidique maternelle

INTRODUCTION

L'obésité, maladie chronique d'origine multifactorielle, constitue un réel problème de santé publique en favorisant la survenue de nombreuses pathologies, notamment métaboliques et cardio-vasculaires. Elle est définie selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m². L'obésité est classée de grade II lorsque l'IMC est compris entre 35 et 39,9 kg/m² et de grade III lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 40 kg/m².

Selon un rapport de l'OMS (1), la prévalence de l'obésité à l'échelle mondiale a presque triplé depuis 1975. En 2016, 39% des adultes âgés de 18 ans et plus étaient en surpoids (IMC entre 25 et 30 kg/m²) et 13% présentaient une obésité (11% des hommes et 15% des femmes).

En France, d'après le rapport de l'enquête épidémiologique ObEpi 2020 (2), la prévalence de l'obésité chez les adultes âgés de 18 ans et plus est en constante progression : elle était de 8,5 % en 1997, 11,9 % en 2003, 14,5 % en 2009, et 17,0 % en 2020 (17,4 % chez les femmes et 16,7 % chez les hommes). 30,3 % des français adultes de 18 ans et plus étaient par ailleurs en surpoids en 2020.

La prévalence de l'obésité augmente avec l'âge : chez la femme, elle est ainsi estimée à 6% entre 18 et 24 ans, 11,1% entre 25 et 34 ans et 15,5% entre 35 et 44 ans (3). L'âge moyen à l'accouchement ayant tendance à être de plus en plus avancé (30,9 ans en 2021 versus 29,3 ans en 2000), la prévalence de l'obésité au cours de la grossesse augmente.

Au cours de la grossesse, l'obésité maternelle est associée à une augmentation du risque de complications obstétricales et néonatales.

Les complications maternelles connues liées à l'obésité incluent le risque de survenue d'une hypertension artérielle gravidique (HTAG), d'une prééclampsie (4), d'un diabète gestationnel (DG), d'un accouchement prématuré, d'une délivrance par césarienne (5), de complications thromboemboliques, ainsi que d'hémorragie de la délivrance (HDD) et d'endométrite dans le post-partum (6).

Chez le nouveau-né, il existe un risque accru de macrosomie (poids de naissance \geq 4000

g) ou de LGA (large for gestational age : poids de naissance \geq 90^{ème} percentile), de dystocie des épaules, d'hypoglycémie néonatale, de détresse respiratoire néonatale et d'admission en unité de soins intensifs néonatale (6). L'obésité maternelle favoriserait également la survenue de malformations congénitales telles que les anomalies de fermeture du tube neural, les anomalies cardio-vasculaires, les fentes palatines et l'hydrocéphalie, possiblement en lien avec la malnutrition induite par des carences vitaminiques (7).

Le DG est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum.

Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.
- Un diabète méconnu, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse, découvert à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.

L'enquête de périnatalité réalisée en 2016 estimait la prévalence du DG en France à 10,8% (8).

Les complications materno-fœtales liées au DG sont les mêmes que celles décrites ci-dessus chez les patientes obèses. Cependant, bien que de nombreuses études aient analysé les complications obstétricales et fœtales chez les femmes obèses, le facteur « diabète » n'est que rarement individualisé, mais plutôt confondu parmi les complications de l'obésité maternelle. En particulier, il existe peu de données dans la littérature qui analysent le pronostic materno-foetal dans une population de femmes obèses ne présentant pas de DG.

L'objectif principal de notre étude était d'analyser l'implication respective de l'obésité et du DG dans la survenue de complications materno-fœtales, et de déterminer dans quelle mesure leur association potentialise les risques de complications.

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective et monocentrique (déclaration RGPD/AP-HM 2021-22).

Nous avons inclus toutes les patientes ayant accouché à l'hôpital de la Conception (Maternité de niveau 3, Marseille) entre le 1 janvier 2019 et le 31 décembre 2019 présentant une obésité préconceptionnelle ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) et/ou un DG.

L'objectif était de comparer le pronostic materno-foetal entre 3 groupes distincts :

- Patientes présentant une obésité sans DG
- Patientes présentant un DG sans obésité
- Patientes présentant une obésité et un DG

Design de l'étude

La liste exhaustive des patientes ayant accouché en 2019 à la maternité de la Conception a été recueillie à partir du cahier des accouchements et les dossiers des patientes ont été analysés via le logiciel informatique Axigate.

Les patientes pour lesquelles le statut pondéral initial et/ou le statut glycémique n'étaient pas connus n'ont pas été incluses. Les patientes mineures, les grossesses multiples, les patientes présentant un diabète pré-existant connu (type 1 ou type 2), les patientes ayant réalisé une interruption médicale de grossesse (IMG) ou ayant accouché avant 24 semaines d'aménorrhée (SA) ont été exclues.

Le dépistage du DG était systématique chez les patientes suivies à l'hôpital de la Conception du fait d'une population à très haut risque de présenter un DG (protocole de soins interne à la maternité), et ciblé, selon le consensus international en vigueur en France (IADPSG : International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group) (9), pour les patientes suivies en dehors de l'hôpital de la Conception. Ce consensus établi en 2010, inspiré de l'étude HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) (10), propose un dépistage précoce du DG par glycémie à jeun (GAJ) au premier trimestre chez les patientes à risque (présence d'au moins un facteur parmi : antécédent familial au premier degré de DT2, antécédent personnel de DG ou d'enfant

macrosome, IMC ≥ 25 kg/m², âge ≥ 35 ans) puis, en cas de normalité, la réalisation d'une hyperglycémie provoquée (HGPO 75 g) entre 24 et 28 SA. Une glycémie veineuse à jeun $\geq 0,92$ g/L au premier trimestre ou la présence d'au moins une valeur pathologique à l'un des trois temps de l'HGPO (H0 $\geq 0,92$ g/L, H1 $\geq 1,80$ g/l ou H2 $\geq 1,53$ g/l) posait le diagnostic de DG. En cas d'antécédent personnel de chirurgie bariatrique de type bypass, compte-tenu du risque de mauvaise tolérance de l'HGPO (vomissement et/ou diarrhée) et donc de son ininterprétabilité, le dépistage du DG entre 24 et 28 SA reposait sur la réalisation de glycémies capillaires six fois par jour pendant une semaine en alternant des mesures à une et à deux heures du début des repas. Les valeurs de glycémies à jeun supérieures à 0,95 g/l étaient considérées comme pathologiques, de même que les glycémies supérieures à 1,4 g/l à 1h ou 1,2 g/l à 2h du début des repas. Si 20% de l'ensemble des valeurs étaient au-dessus de ces seuils, le diagnostic de DG était retenu.

Les patientes présentant un DG étaient orientées vers un service de diabétologie pour participer à un programme d'éducation thérapeutique autorisé et financé par l'agence régionale de santé (ARS). Des séances d'éducation thérapeutique, individuelles ou collectives, leur étaient proposées sur les thèmes de l'autosurveillance glycémique, l'éducation diététique, les bienfaits de l'activité physique adaptée durant la grossesse et sur la physiopathologie du DG.

Les cibles glycémiques étaient : GAJ $< 0,95$ g/L, glycémie postprandiale à 1h $< 1,40$ g/l et à 2 h $< 1,20$ g/l.

Le traitement de première ligne du DG reposait sur les règles hygiéno-diététiques. Si les cibles glycémiques n'étaient pas atteintes après dix jours de règles hygiéno-diététiques bien conduites, l'introduction d'une insulinothérapie était envisagée. L'équilibre du diabète était défini en fonction de la proportion de valeurs glycémiques de contrôle dans les cibles thérapeutiques.

Les patientes étaient suivies de façon régulière tout au long de leur grossesse. La fréquence des rendez-vous dépendait de l'équilibre du diabète et des difficultés éventuellement rencontrées lors de l'éducation thérapeutique. Certaines patientes ont, de plus, bénéficié d'un suivi glycémique à distance via une application mobile (MyDiabby). Une hospitalisation était indiquée par l'équipe médicale en cas de déséquilibre glycémique majeur.

En cas de suspicion clinique ou échographique de macrosomie fœtale au troisième trimestre, une échographie de croissance entre 36 et 38 SA était indiquée. Lorsqu'une macrosomie fœtale était suspectée sur l'échographie de croissance, les modalités de

l'accouchement étaient discutées en réunion de service, fondées sur un protocole de prise en charge obstétricale spécifique aux patientes présentant un DG et établi à partir du consensus du collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF).

Parmi les patientes présentant une HGPO normale, si une macrosomie fœtale était suspectée sur l'échographie du troisième trimestre ou sur l'échographie de croissance, une auto-surveillance glycémique par contrôles capillaires six fois par jour pendant une semaine était recommandée. Si 20% des valeurs recueillies étaient au-dessus des objectifs, le diagnostic de DG était retenu et la patiente était orientée vers le service de diabétologie. Ce critère diagnostic avait été retenu par analogie avec le dépistage préconisé dans les situations où l'HGPO n'est pas réalisable, notamment en cas d'antécédent de chirurgie bariatrique.

Un DT2 avéré, méconnu avant la grossesse, était suspecté en présence d'au moins un critère parmi : GAJ \geq 1,26 g/L, HGPO T2 \geq 2g/L ou hémoglobine glyquée (HbA1c) \geq 6,5%.

Recueil des données

Nous avons relevé, pour chaque patiente ayant accouché en 2019 à l'hôpital de la Conception, les facteurs de risque de DG ainsi que les données relatives au dépistage du DG.

Pour chaque patiente incluse, ont été recueillis : l'âge, le poids initial, la taille, la gestité, la parité, les antécédents personnels de DG, de macrosomie foetale, de césarienne, d'IVG, de fausse couche spontanée du premier trimestre (FCS), de fausse couche tardive (FCT), de grossesse extra-utérine (GEU), de mort in utéro (MIU), d'HTAG (PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg), de prééclampsie (HTAG + protéinurie \geq 300 mg/24h), d'hypertension artérielle (HTA) chronique, de dysthyroïdie, les antécédents de chirurgie bariatrique, le statut tabagique, les antécédents familiaux au premier degré de DT2, le pays de naissance, le lieu de résidence et la couverture sociale.

Concernant le suivi de grossesse, les données relatives au dépistage du DG ont été relevées : la GAJ et son terme (arrondi à la semaine), l'HGPO et son terme (arrondi à la semaine), la valeur de l'hémoglobine glyquée au diagnostic, la surveillance glycémique tardive en cas de suspicion échographique de macrosomie.

La prise en charge du DG a été analysée selon les critères suivants : le terme de début de prise en charge (arrondi à la semaine), le délai entre le diagnostic et le début de la

prise en charge, les modalités du suivi diabétologique et diététique, le type de traitement (règles hygiéno-diététiques associées ou non à une insulinothérapie), le terme d'instauration de l'insuline (arrondi à la semaine), la dose maximale d'insuline quotidienne, l'équilibre du diabète (équilibré, perfectible ou déséquilibré) et l'indication ou non d'une hospitalisation pour déséquilibre glycémique majeur.

Les données échographiques suivantes ont été relevées : la suspicion de macrosomie (définie comme une estimation du poids foetal (EPF) $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile et/ou un périmètre abdominal (PA) $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile) ou de small for gestational age (SGA) (EPF $\leq 10^{\text{ème}}$ percentile) sur l'échographie du deuxième trimestre, du troisième trimestre ou de croissance, la présence d'un hydramnios (plus grande citerne (PGC) ≥ 10 cm et index de liquide amniotique ≥ 25 cm), ou d'un oligoamnios (PGC ≤ 3 cm), la présence de malformations fœtales.

Nous avons également recueilli les données relatives aux complications maternelles, notamment la survenue d'une HTAG, d'une prééclampsie ou d'une menace d'accouchement prématuré (MAP) (modifications cervicales associées à des contractions utérines douloureuses et régulières entre 22 SA et 36 SA).

La prise de poids a été calculée comme la différence entre le poids final et le poids initial et a été classée selon les recommandations de l'Institute of Medicine (IOM 2009) (11).

IMC préconceptionnel	IMC (kg/m ²)	Prise de poids totale (kg)
Maigreur	< 18,5	12,7 - 18
Poids normal	18,5 - 24,9	11,3 - 15,9
Surpoids	25 - 29,9	6,8 - 11,3
Obésité (grades I, II, III)	≥ 30	5 - 9

Figure 1 : Prise pondérale recommandée au cours de la grossesse en fonction de l'IMC préconceptionnel selon l'Institute of medicine (IOM)

L'issue obstétricale a été étudiée selon les caractéristiques suivantes : le terme d'accouchement (prématuré < 37 SA, à terme entre 37 et 41 SA, dépassement de terme (DDT) > 41 SA), le déclenchement, le mode d'accouchement (voie basse spontanée, voie basse instrumentale, césarienne programmée ou césarienne en urgence), le mode d'anesthésie (aucune, anesthésie péridurale, rachianesthésie, anesthésie générale), la disproportion foeto-pelvienne (DFP) (suspicion d'incompatibilité entre les dimensions du fœtus et les dimensions du détroit supérieur), la stagnation et les anomalies de rythme cardiaque fœtal (ARCF), les déchirures périnéales (périnée intact, déchirure simple, épisiotomie, périnée complet), et l'HDD (pertes sanguines \geq 500 ml pour un accouchement par voie basse ou \geq 1000 ml pour une césarienne).

Les complications du post-partum ont été étudiées par un critère combiné défini par la présence d'au moins un critère parmi: une anémie ayant nécessité une supplémentation martiale intraveineuse ou une transfusion de culots globulaires, une complication infectieuse (fièvre ayant nécessité l'introduction d'une antibiothérapie, endométrite, abcès de paroi), une désunion de cicatrice, un événement thromboembolique (thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP)) et/ou une durée d'hospitalisation supérieure à 7 jours.

L'issue néonatale a été étudiée à travers les caractéristiques suivantes : le poids de naissance (macrosomie \geq 4000 g, LGA, < 2500 g, SGA) et la survenue d'une dystocie vraie des épaules. Les percentiles ont été calculés selon les courbes AUDIPOG de morphométrie standard.

La morbidité néonatale a été étudiée par un critère combiné défini par la présence d'un ou plusieurs critères parmi : pH < 7,2, score d'APGAR à 5 min < 7, détresse respiratoire et/ou nécessité d'un transfert en service de néonatalogie, ainsi que par le décès néonatal.

La tolérance glucidique en post-partum des patientes ayant présenté un DG a été analysée à travers les valeurs de GAJ et d'HbA1c réalisées entre 6 semaines et 3 mois après l'accouchement idéalement, et jusqu'à un an post-partum. Nous avons choisi d'utiliser les critères de définition des troubles de la tolérance glucidique les plus récents, préconisés par l'ADA (American Diabetes Association) en 2018 :

- Une intolérance au glucose ou pré-diabète : GAJ comprise entre 1,0 et 1,25 g/l et/ou HbA1c \geq 5,7%.
- Ou un diabète avéré : GAJ \geq 1,26 g/L à deux reprises et/ou glycémie \geq 2 g/l à la 2ème heure d'une HGPO ou à n'importe quel moment et/ou HbA1c \geq 6,5%.

Analyses statistiques

Les variables catégorielles sont présentées sous forme d'effectifs (%) et ont été comparées entre les groupes étudiés à l'aide de tests du χ^2 ou de tests exacts de Fisher. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type et ont été comparées entre les groupes à l'aide de tests de Student.

Des régressions logistiques binaires étaient utilisées pour étudier l'effet des groupes sur les issues obstétricales et néonatales après ajustement systématique sur l'âge (18-24 ans; 25-34 ans; \geq 35 ans), la nulliparité, les antécédents de césarienne et la prise de poids (normale, insuffisante ou excessive).

Pour tous les tests bilatéraux, une valeur du degré de signification p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., New York, USA).

RÉSULTATS

Sélection de la population

2864 patientes ont accouché à l'hôpital de la Conception à Marseille entre le 1er janvier 2019 et le 31 décembre 2019. La prévalence de l'obésité préconceptionnelle dans cette population était de 20,4% et celle du DG de 21,5%. L'IMC moyen était évalué à 25,6 kg/m² ± 5,6.

Concernant les facteurs de risque de DG dans cette population, 46% des patientes présentaient un IMC préconceptionnel supérieur ou égal à 25 kg/m², 25% étaient âgées de plus de 35 ans, 20,8% déclaraient un antécédent familial au premier degré de DT2, 8,3% avaient un antécédent personnel de DG et 8,3% un antécédent d'enfant macrosome. Au total, 69,7% des patientes présentaient au moins un facteur de risque de DG.

Le dépistage du DG a été réalisé chez 85,7 % des patientes présentant au moins un facteur de risque de DG et chez 66,8 % des patientes ne présentant aucun facteur de risque. Au sein des patientes dépistées, le diagnostic de DG a été posé chez 30,3% des patientes présentant au moins un facteur de risque de DG et chez 10 % des patientes ne présentant aucun facteur de risque.

Parmi les 835 patientes éligibles (présentant un IMC préconceptionnel ≥ 30 kg/m² et/ou un DG), 748 patientes ont été incluses dans l'étude (520 patientes présentaient une obésité et 495 présentaient un DG).

Concernant les 87 patientes non incluses, 28 patientes présentaient un DG mais l'IMC préconceptionnel n'était pas disponible et 59 patientes présentaient une obésité préconceptionnelle mais leur statut glycémique n'était pas connu.

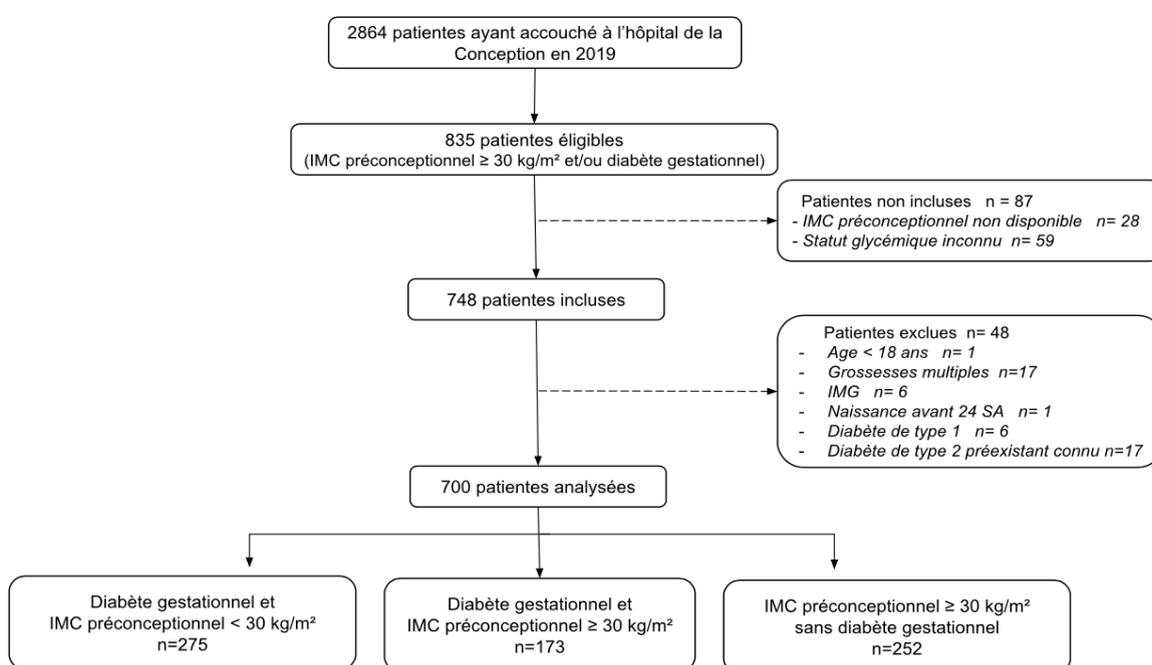
Parmi les 748 patientes incluses dans l'étude, 48 ont été exclues en raison d'un âge inférieur à 18 ans ($n=1$), de grossesse multiple ($n=17$), de l'existence d'un diabète de type 1 ($n=6$) ou d'un DT2 connu avant la grossesse ($n=17$), de la réalisation d'une IMG ($n=6$), ou d'un accouchement avant 24 SA ($n=1$).

L'analyse finale a porté sur 700 patientes, soit 24,4 % de la population étudiée, réparties en trois groupes :

- 252 patientes présentant une obésité sans DG
- 275 patientes présentant un DG sans obésité
- 173 patientes présentant une obésité et un DG

La charte de flux est résumée dans la figure 1.

Figure 1 : Flow chart



Caractéristiques de la population

Les caractéristiques cliniques des patientes incluses dans notre étude sont présentées dans la table 1.

27,9% des patientes étaient d'origine européenne (soit 72,1% de patientes nées en dehors de l'Europe), 47,5% des patientes résidaient dans l'un des cinq arrondissements les plus pauvres de Marseille (1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème}, 14^{ème} et 15^{ème} arrondissements, selon

l'enquête de l'INSEE parue en 2015) et 63,8% bénéficiaient de la CMU, de l'AME ou n'avaient pas de couverture sociale.

Les patientes du groupe obésité avec DG étaient significativement plus âgées que les patientes du groupe obésité sans DG (respectivement $32,8 \pm 5,8$ ans et $30,9 \pm 5,9$ ans d'âges moyens, $p=0,03$).

Les patientes du groupe DG avec obésité présentaient, comparativement au groupe DG sans obésité, une plus grande parité, davantage d'antécédents de césarienne (28,9% dans le groupe DG avec obésité vs 19,6% dans le groupe DG sans obésité, $p=0,024$) et de chirurgie bariatrique. Les patientes présentant un DG et une obésité avaient également plus d'antécédents de macrosomie que les patientes des deux autres groupes (23,7% dans le groupe DG et obésité vs 10,9% dans le groupe DG sans obésité, $p<0,001$; versus 12,4% dans le groupe obésité sans DG, $p=0,003$).

Les patientes diabétiques présentaient plus d'antécédents de DG (30,1% dans le groupe DG avec obésité et 22,5 % dans le groupe sans obésité ; versus 11,5 % chez les patientes non diabétiques, $p=0,001$) et d'antécédents familiaux de DT2 que les patientes non diabétiques.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes concernant les antécédents de FCS, de FCT, d'IVG, de GEU, de MIU, de dysgravidie, d'HTA chronique, de tabagisme et de dysthyroïdie.

Parmi les deux groupes de patientes obèses, il n'était pas mis en évidence de différence significative entre les IMC préconceptionnels ($33,9 \pm 3,6$ kg/m² chez les patientes sans DG et $34,5 \pm 4,1$ kg/m² chez les patientes avec DG, $p=0,116$). De même, il n'était pas retrouvé de différence significative entre ces deux groupes quant aux grades d'obésité (22,5 % d'obésité de grade II et 11,6 % d'obésité de grade III dans le groupe avec DG versus 21,4% d'obésité de grade II et 6,3 % d'obésité de grade III dans le groupe sans DG, $p=0,14$).

L'IMC moyen des patientes du groupe DG sans obésité était de 25,1 kg/m². Dans ce groupe 16,4% des patientes ne présentaient aucun facteur de risque de DG.

La prévalence du DG parmi les patientes présentant une obésité s'élevait à 40,7%.

Table 1 : Caractéristiques de la population

	Obésité sans DG	DG et obésité	p	Obésité sans DG	DG sans obésité	p	DG sans obésité	DG et obésité	p
n=700	n=252	n=173		n=252	n=275		n=275	n=173	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
	moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD	
Age (années)	30,9 ± 5,9	32,8 ± 5,8	0,03	30,9 ± 5,9	32 ± 5,4	0,082	32 ± 5,4	32,8 ± 5,8	0,684
Âge > 35 ans	81 (32,1)	67 (38,7)	0,162	81 (32,1)	98 (35,6)	0,398	98 (35,6)	67 (38,7)	0,509
Multiparité	189 (75)	133 (76,9)	0,657	189 (75)	186 (67,6)	0,062	186 (67,6)	133 (76,9)	0,035
Antécédent de :									
DG	29 (11,5)	52 (30,1)	<0,001	29 (11,5)	62 (22,5)	0,001	62 (22,5)	52 (30,1)	0,076
Macrosomie	30 (12,4)	40 (23,7)	0,003	30 (12,4)	29 (10,9)	0,588	29 (10,9)	40 (23,7)	<0,001
Familial de DT2	54 (26,2)	59 (37,8)	0,018	54 (26,2)	96 (37,8)	0,008	96 (37,8)	59 (37,8)	0,996
Césarienne	54 (21,4)	50 (28,9)	0,078	54 (21,4)	54 (19,6)	0,611	54 (19,6)	50 (28,9)	0,024
HTAG	9 (3,6)	8 (4,6)	0,607	9 (3,6)	3 (1,1)	0,28	3 (1,1)	8 (4,6)	0,146
Prééclampsie	4 (1,6)	5 (2,9)	0,607	4 (1,6)	7 (2,5)	0,28	7 (2,5)	5 (2,9)	0,146
Chirurgie bariatrique (a)	5 (2)	8 (4,6)	0,12	5 (2)	2 (0,7)	0,208	2 (0,7)	8 (4,6)	0,007
HTA chronique	6 (2,4)	7 (4)	0,327	6 (2,4)	4 (1,5)	0,436	4 (1,5)	7 (4)	0,084
Tabagisme actif	19 (7,5)	11 (6,4)	0,15	19 (7,5)	23 (8,4)	0,356	23 (8,4)	11 (6,4)	0,612
IMC initial	33,9 ± 3,6	34,5 ± 4,1	0,116	33,9 ± 3,6	25,1 ± 3,1	<0,001	25,1 ± 3,1	34,5 ± 4,1	<0,001
Obésité de grade II (b)	54 (21,4)	39 (22,5)	0,14	54 (21,4)	/	/	/	39 (22,5)	/
Obésité de grade III (c)	16 (6,3)	20 (11,6)	0,14	16 (6,3)	/	/	/	20 (11,6)	/

DG : Diabète gestationnel, Macrosomie : poids de naissance ≥ 4000 g, DT2 : diabète de type 2, HTAG : hypertension artérielle gravidique, HTA : Hypertension artérielle, IMC : index de masse corporelle en kg/m²

(a) Anneau gastrique, sleeve ou bypass

(b) IMC compris entre 35 et 39,9 kg/m²

(c) IMC supérieur ou égal à 40 kg/m²

Diagnostic et prise en charge du DG (Table 2)

Dans notre population, le diagnostic de DG était majoritairement établi lors de l'HGPO réalisée entre 24 et 28 SA.

La survenue du DG était significativement plus précoce dans le groupe de patientes présentant également une obésité préconceptionnelle : le diagnostic de DG était lié à une GAJ pathologique au premier trimestre chez 45,7% des patientes associant obésité et DG versus 36,5% dans le groupe de patientes non obèses ($p=0,04$).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative quant à la suspicion de DT2 préexistant entre les deux groupes (3,6% dans le groupe DG seul versus 7,5% dans le groupe avec obésité, $p=0,07$). De même, le taux d'hémoglobine glyquée moyen au diagnostic ne différait pas entre les deux groupes ($5,36 \pm 0,63\%$ dans le groupe DG seul versus $5,57 \pm 0,87\%$ dans le groupe DG et obésité; $p=0,055$). Il n'était pas mis en évidence de différence significative concernant le terme moyen de début de prise en charge, le délai moyen de prise en charge et la dose maximale totale d'insuline quotidienne.

Dans le groupe de patientes présentant également une obésité, le recours à l'insulinothérapie était plus fréquent (42,8% dans le groupe avec obésité versus 27,3% dans le groupe sans obésité, $p=0,003$), le diabète était plus souvent déséquilibré (20,8% dans le groupe avec obésité versus 14,5% dans le groupe sans obésité ; $p<0,001$) et il existait davantage d'indications d'hospitalisation pour déséquilibre glycémique majeur (15% dans le groupe avec obésité versus 8% dans le groupe sans obésité; $p=0,015$).

A distance de l'accouchement, il n'était pas relevé de différence significative entre les deux groupes concernant le profil de tolérance glucidique. 73,2% des patientes ayant présenté un DG (associé ou non à une obésité) avaient une tolérance glucidique normale, 25,2% une intolérance au glucose et 1,6% une suspicion de DT2. La valeur de l'hémoglobine glyquée moyenne à distance de l'accouchement était de $5,3 \pm 0,39\%$.

Table 2 : Diagnostic et prise en charge du DG

	DG sans obésité	DG et obésité	p
n=448	n=275	n=173	
	n (%)	n (%)	
	moyenne ± SD	moyenne ± SD	
Diagnostic du DG			
GAJ	101 (36,5)	79 (45,7)	0,04
HGPO	165 (60)	96 (55,5)	0,477
Surveillance glycémique tardive	14 (5,1)	8 (4,6)	0,824
Suspicion de diabète de type 2 préexistant	10 (3,6)	13 (7,5)	0,07
HbA1c au diagnostic %	5,36 ± 0,63	5,57 ± 0,87	0,055
Début de prise en charge (SA)	27,9 ± 7	28 ± 6,8	0,574
Délai de prise en charge	4,4 ± 4,9	6,2 ± 6,3	0,12
Type de traitement			0,003
RHD	175 (63,6)	85 (49,1)	
RHD+ insuline	75 (27,3)	74 (42,8)	
Aucun	25 (9,1)	14 (8,1)	
Dose maximale d'insuline (UI) (a)	26,6 ± 26	29,7 ± 27,1	0,465
Terme d'instauration de l'insuline (SA)	29,3 ± 6,5	28 ± 7,9	0,297
Suivi diabétologique			0,092
Aucun	29 (10,5)	14 (8,1)	
Régulier	195 (70,9)	113 (65,3)	
Aléatoire	32 (11,6)	35 (20,2)	
Suivi diététique	206 (82,1)	145 (91,2)	0,01
Equilibre du DG			<0.001
Bien équilibré	153 (65,4)	57 (39,6)	
Perfectible	47 (20,1)	57 (39,6)	
Déséquilibré	34 (14,5)	30 (20,8)	
Indication d'hospitalisation	22 (8)	26 (15)	0,019
Post-partum			
GAJ à distance (b)	0,91 ± 0,09	0,92 ± 0,13	0,66
HbA1c à distance (%) (b)	5,3 ± 0,34	5,3 ± 0,48	0,266
Intolérance au glucose (c)	21 (28,4)	10 (20,4)	0,148
Diabète avéré (d)	0 (0)	2 (4,1)	0,148

GAJ: glycémie à jeun, HGPO: hyperglycémie provoquée par voie orale 75 g, HbA1c: hémoglobine glyquée, RHD: règles hygiéno-diététiques

(a) Dose maximale totale d'insuline quotidienne

(b) Entre 6 semaines et 3 mois après l'accouchement

(c) GAJ comprise entre 1,0 et 1,25g/L et/ou HbA1c ≥ 5,7% selon les recommandations de l'American Diabetes Association

(d) GAJ ≥ 1,26g/L à deux reprises et/ou glycémie ≥ 2g/L à la 2ème heure d'une HGPO ou à n'importe quel moment et/ou HbA1c ≥ 6,5% selon les recommandations de l'American Diabetes Association

Données échographiques (Table 3)

La suspicion de macrosomie à l'échographie du troisième trimestre et/ou à l'échographie de croissance était significativement plus importante dans le groupe de patientes présentant à la fois une obésité et un DG (41,6% vs 29,6% dans le groupe DG seul, $p=0,033$; versus 23,2% dans le groupe obésité seule, $p<0,001$).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la suspicion échographique de macrosomie à l'échographie du deuxième trimestre, la suspicion échographique de SGA, de malformation foetale, et concernant les anomalies quantitatives du liquide amniotique (anamnios, oligoamnios ou hydramnios).

Prise de poids gestationnelle (Table 3)

La prise de poids moyenne la plus importante concernait le groupe de patientes non obèses ($9,7 \pm 5,9$ kg versus $7,2 \pm 6,5$ kg pour les patientes obèses sans DG ; versus $6,4 \pm 7,1$ kg pour les patientes obèses avec DG, $p < 0,001$).

Cependant, eu égard aux recommandations de l'IOM (figure 1), les patientes présentant une obésité sans DG étaient significativement plus concernées par une prise de poids excessive (PPE) que les patientes du groupe DG sans obésité (37,8% dans le groupe obésité sans DG versus 25,7% dans le groupe DG sans obésité, $p=0,003$).

Les patientes incluses dans le groupe DG sans obésité présentaient plus fréquemment une prise de poids insuffisante (46% des patientes).

Table 3 : Caractéristiques de la grossesse

Total	Obésité			Obésité			Obésité		
	sans DG	DG et obésité	p	sans DG	DG sans obésité	p	DG sans obésité	DG et obésité	p
n=700	n=252	n=173		n=252	n=275		n=275	n=173	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
	moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD	
Echographie T3/ Croissance									
Suspicion de macrosomie (a)	47 (23,2)	69 (41,6)	< 0,001	47 (23,2)	76 (29,6)	< 0,001	76 (29,6)	69 (41,6)	0,033
Suspicion de SGA (b)	10 (4,9)	6 (3,6)	0,538	10 (4,9)	15 (5,8)	0,669	15 (5,8)	6 (3,6)	0,63
Anomalie quantitative de LGA			0,264			0,768			0,077
Hydramnios	5 (2)	8 (4,6)		5 (2)	4 (1,5)		4 (1,5)	8 (4,6)	
Oligoamnios	3 (1,2)	3 (1,7)		3 (1,2)	2 (0,7)		2 (0,7)	3 (1,7)	
Malformation fœtale	12 (4,8)	7 (4,1)	0,784	12 (4,8)	16 (5,8)	0,856	16 (5,8)	7 (4,1)	0,628
Dysgravidie	24 (9,5)	18 (10,4)	0,43	24 (9,5)	15 (5,4)	0,029	15 (5,4)	18 (10,4)	0,108
HTAG	20 (7,9)	12 (6,9)	0,701	20 (7,9)	8 (2,9)	0,01	8 (2,9)	12 (6,9)	0,044
Prééclampsie	4 (1,6)	6 (3,5)	0,209	4 (1,6)	7 (2,5)	0,442	7 (2,5)	6 (3,5)	0,571
MAP	7 (2,8)	3 (1,7)	0,486	7 (2,8)	19 (6,9)	0,029	19 (6,9)	3 (1,7)	0,014
Prise de poids (kg)									
Moyenne	7,2± 6,5	6,4 ± 7,1	0,21	7,2± 6,5	9,7 ±5,9	<0,001	9,7 ±5,9	6,4 ± 7,1	<0,001
Insuffisante (c)	78 (31,3)	57 (33,1)	0,695	78 (31,3)	125 (46)	0,001	125 (46)	57 (33,1)	0,007
Recommandée (c)	77 (30,9)	58 (33,7)	0,546	77 (30,9)	77 (28,3)	0,514	77 (28,3)	58 (33,7)	0,227
Excessive (c)	94 (37,8)	57 (33,1)	0,332	94 (37,8)	70 (25,7)	0,003	70 (25,7)	57 (33,1)	0,093

SGA : Small for gestational age, LA : liquide amniotique, LGA : large for gestational age, HTAG : hypertension artérielle gravidique, MAP : menace d'accouchement prématuré

(a) Poids foetal et/ou périmètre abdominal ≥ 90ème percentile

(b) Poids foetal < 10ème percentile

(c) Selon les recommandations de l'Institute of Medicine

Issues obstétricales (Tables 3 et 4)

Les patientes présentant une obésité, associée ou non à un DG, ont développé davantage d'HTAG que les patientes du groupe DG sans obésité (7,9% dans le groupe obésité seule versus 2,9% dans le groupe DG sans obésité, $p=0,01$; et 6,9% dans le groupe obésité avec DG versus 2,9% dans le groupe DG sans obésité, $p=0,044$). Il n'était pas retrouvé de différence significative concernant la survenue de prééclampsie.

Les patientes du groupe DG sans obésité ont présenté, comparativement aux deux autres groupes, davantage de MAP (6,9% dans le groupe DG sans obésité versus 2,8% dans le groupe obésité sans DG, $p=0,029$; versus 1,7 % dans le groupe DG et obésité, $p=0,014$) et un taux d'accouchement prématuré plus élevé que les patientes du groupe obésité sans DG (10,5% versus 3,6% dans le groupe obésité sans DG, $p=0,002$).

Les patientes présentant une obésité, avec ou sans DG, ont plus fréquemment bénéficié d'un déclenchement que les patientes du groupe DG sans obésité.

Le taux de césariennes global (programmées et en urgence) était significativement plus élevé chez les patientes présentant une obésité sans DG en comparaison aux patientes présentant un DG sans obésité (33,7% versus 24,7% chez les patientes avec DG sans obésité, $p=0,023$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les taux de césarienne entre les groupes de patientes obèses, avec ou sans DG. Le taux de césarienne programmée était plus important chez les patientes présentant une obésité et un DG (17,9%) comparativement aux patientes du groupe DG sans obésité (10,2%, $p=0,018$).

Le recours à l'épisiotomie était plus fréquent dans le groupe DG sans obésité en comparaison aux deux autres groupes.

Il n'était pas mis en évidence de différence significative entre les trois groupes concernant le taux de césarienne en urgence, le mode d'anesthésie, la DFP, les anomalies de stagnation, les ARCF, ou le périnée complet.

Les patientes du groupe obésité et DG présentaient, comparativement aux patientes du groupe obésité sans DG, davantage d'HDD (6,9% versus 2,0%, $p=0,01$) et une plus

grande morbidité dans le post-partum (12,7% versus 6,7%, $p=0,036$), avec notamment des taux d'anémie et de désunion de cicatrice supérieurs.

Dans le post-partum, il n'était pas retrouvé de différence significative concernant la survenue d'événements thromboemboliques, de complications infectieuses et les taux d'hospitalisation d'une durée supérieure à 7 jours.

Table 4 : Caractéristiques des issues obstétricales

	Obésité sans DG	DG et obésité	p	Obésité sans DG	DG sans obésité	p	DG sans obésité	DG et obésité	p
n=700	n=252	n=173		n=252	n=275		n=275	n=173	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
	moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD	
Terme de l'accouchement (SA)	39,6±1,5	39,1±2,1	0,001	39,6±1,5	39,0±2,2	<0,001	39,0±2,2	39,1±2,1	0,681
Prématurité	9 (3,6)	11(6,4)	0,183	9 (3,6)	29 (10,5)	0,002	29 (10,5)	11(6,4)	0,13
DDT	36 (14,3)	20 (11,6)	0,415	36 (14,3)	25 (9,1)	0,063	25 (9,1)	20 (11,6)	0,397
Déclenchement	60 (23,8)	48 (27,7)	0,061	60 (23,8)	56 (20,4)	0,026	56 (20,4)	48 (27,7)	0,004
Mode d'accouchement									
AVB	167 (66,3)	116 (67,1)	0,867	167 (66,3)	207 (75,3)	0,023	207 (75,3)	116 (67,1)	0,059
AVB instrumental	17 (6,7)	12 (6,9)	0,939	17 (6,7)	32 (11,6)	0,053	32 (11,6)	12 (6,9)	0,104
Césarienne	85 (33,7)	57 (32,9)	0,867	85 (33,7)	68 (24,7)	0,023	68 (24,7)	57 (32,9)	0,059
Césarienne programmée	34 (13,5)	31 (17,9)	0,213	34 (13,5)	28 (10,2)	0,239	28 (10,2)	31 (17,9)	0,018
Césarienne en urgence	51 (20,2)	26 (15)	0,171	51 (20,2)	40 (14,9)	0,084	40 (14,9)	26 (15)	0,888
Déchirure périnéale (a)									
Episiotomie	12 (7,1)	6 (5,2)	0,503	12 (7,1)	30 (14,4)	0,026	30 (14,4)	6 (5,2)	0,011
Périnée complet	1 (0,6)	1 (0,9)	0,792	1 (0,6)	2 (1)	0,691	2 (1)	1 (0,9)	0,929
HDD	5 (2)	12 (6,9)	0,01	5 (2)	13 (4,7)	0,083	13 (4,7)	12 (6,9)	0,321
Complications du post-partum									
Anémie	12 (4,8)	20 (11,6)	0,009	12 (4,8)	20 (7,3)	0,228	20 (7,3)	20 (11,6)	0,121
Evènement TE	1 (0,4)	1 (0,6)	0,789	1 (0,4)	0 (0)	0,296	0 (0)	1 (0,6)	0,207
Complications infectieuses (b)	4 (1,6)	4 (2,3)	0,589	4 (1,6)	4 (1,5)	0,901	4 (1,5)	4 (2,3)	0,505
Désunion de cicatrice	1 (0,4)	0 (0)	0,036	1 (0,4)	2 (0,7)	0,614	2 (0,7)	0 (0)	0,261
Hospitalisation > 7 jours	15 (6)	6 (3,5)	0,246	15 (6)	9 (3,3)	0,141	9 (3,3)	6 (3,5)	0,911
Morbidité maternelle dans le post-partum (c)	17 (6,7)	22 (12,7)	0,036	17 (6,7)	27 (9,1)	0,321	25 (9,1)	22 (12,7)	0,223

DDT: dépassement de terme, AVB: accouchement par voie basse, HDD: hémorragie de la délivrance, SA: semaines d'aménorrhée, TE: thromboembolique (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire), GAJ: glycémie à jeun

(a) Parmi les patientes ayant accouché par voie basse

(b) Fièvre ayant nécessité la mise sous antibiothérapie, abcès de paroi et/ou endométrite

(c) Critère combiné : présence d'au moins un critère parmi : anémie ayant nécessité une supplémentation martiale intraveineuse ou une transfusion de culots globulaires; abcès de paroi, endométrite, fièvre ayant nécessité l'introduction d'une antibiothérapie; désunion de cicatrice, évènement thromboembolique et/ou durée d'hospitalisation supérieure à 7 jours.

Issues néonatales (Table 5)

Le poids de naissance moyen ainsi que les taux de macrosomie et de LGA étaient significativement plus élevés dans le groupe de patientes présentant à la fois une obésité et un DG en comparaison au groupe de patientes présentant un DG sans obésité (31,2% de LGA dans le groupe obésité avec DG vs 17,9% dans le groupe DG seul, $p=0,001$). Le taux de fœtus LGA était également plus élevé dans le groupe obésité avec DG comparativement au groupe obésité seule (31,2% vs 22,4% dans le groupe obésité seule, $p=0,042$). Il n'y avait pas de différence significative quant aux taux de LGA entre les groupes DG sans obésité et obésité sans DG.

Nous n'avons pas relevé de différence significative concernant la proportion de poids de naissance inférieur à 2500 g, le taux de SGA, de dystocie des épaules, de morbidité néonatale ainsi que de décès néonatal.

Table 5 : Caractéristiques des issues néonatales

	Obésité sans DG			DG et obésité			Obésité sans DG			DG sans obésité		
	n	n (%)	p	n	n (%)	p	n	n (%)	p	n	n (%)	p
n=700	n=252	n=173		n=252	n=275		n=275	n=173		n=275	n=173	
	moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD		moyenne ± SD	moyenne ± SD	
Poids de naissance (g)	3337 ± 534	3392 ± 600	0,322	3337 ± 534	3241 ± 578	0,051	3241 ± 578	3392 ± 600	0,009	3241 ± 578	3392 ± 600	0,009
Macrosomie (a)	22 (8,8)	18 (10,4)	0,579	22 (8,8)	13 (4,8)	0,065	13 (4,8)	18 (10,4)	0,022	13 (4,8)	18 (10,4)	0,022
LGA (b)	56 (22,4)	54 (31,2)	0,042	56 (22,4)	49 (17,9)	0,204	49 (17,9)	54 (31,2)	0,001	49 (17,9)	54 (31,2)	0,001
< 2500 g	13 (5,2)	8 (4,6)	0,789	13 (5,2)	20 (7,3)	0,318	20 (7,3)	8 (4,6)	0,252	20 (7,3)	8 (4,6)	0,252
SGA (c)	18 (7,2)	9 (5,2)	0,409	18 (7,2)	20 (7,4)	0,946	20 (7,4)	9 (5,2)	0,37	20 (7,4)	9 (5,2)	0,37
Dystocie des épaules	4 (2)	3 (2)	0,99	4 (2)	4 (1,7)	0,81	4 (1,7)	3 (2)	0,814	4 (1,7)	3 (2)	0,814
Morbidité néonatale (d)	64 (25,4)	47 (27,2)	0,683	64 (25,4)	63 (22,9)	0,505	63 (22,9)	47 (27,2)	0,308	63 (22,9)	47 (27,2)	0,308
Complications néonatales												
pH <7,2	50 (21,7)	31 (19,9)	0,425	50 (21,7)	39 (16,1)	0,295	39 (16,1)	31 (19,9)	0,33	39 (16,1)	31 (19,9)	0,33
APGAR 5 min < 7	8 (3,3)	6 (3,5)	0,922	8 (3,3)	10 (3,8)	0,757	10 (3,8)	6 (3,5)	0,856	10 (3,8)	6 (3,5)	0,856
Détresse respiratoire	23 (9,1)	20 (11,6)	0,414	23 (9,1)	28 (10,2)	0,682	28 (10,2)	20 (11,6)	0,646	28 (10,2)	20 (11,6)	0,646
Transfert en néonatalogie	17 (6,7)	19 (11)	0,123	17 (6,7)	30 (10,9)	0,094	30 (10,9)	19 (11)	0,981	30 (10,9)	19 (11)	0,981
Décès néonatal (e)	1 (0,4)	1 (0,6)	0,359	1 (0,4)	1 (0,4)	0,148	1 (0,4)	1 (0,6)	0,266	1 (0,4)	1 (0,6)	0,266

LGA : large for gestational age , SGA : small for gestational age

(a) Poids de naissance ≥ 4000g

(b) Poids de naissance ≥ 90ème percentile

(c) Poids de naissance ≤ 10ème percentile

(d) Critère composite: présence d'au moins un critère parmi pH<7,2, Apgar inférieur à 7 à 5 min, détresse respiratoire ou transfert en néonatalogie

(e) Décès entre le 1er et le 28ème jour de vie

Concernant les patientes du groupe obésité sans DG, nous n'avons pas pu exclure un DG de façon certaine chez 61,9% des patientes, d'une part car le terme de l'HGPO n'était pas toujours disponible (ce qui ne permettait pas d'exclure les HGPO faussement négatives car réalisées de façon trop précoce, avant 24 SA, $n=124$) et d'autre part car les patientes n'ont pas toujours bénéficié d'une surveillance glycémique tardive malgré la suspicion de macrosomie foetale sur l'échographie du troisième trimestre ou l'échographie de croissance ($n=32$). En comparant l'issue obstétricale et néonatale des patientes obèses pour lesquelles un DG n'avait pu être exclu formellement avec les patientes pour lesquelles le diagnostic de DG était écarté, nous n'avons pas relevé de différence significative entre ces deux groupes (Table 6).

Table 6 : Comparaison du pronostic obstétrical et néonatal chez les patientes obèses sans DG en fonction du caractère formellement exclu ou non du DG

	DG formellement	DG non exclu	<i>p</i>
	exclu	formellement	
n=237	n=96	n=141	
	n (%)	n (%)	
Dysgravidie (a)	9 (9,3)	15 (9,6)	0,938
MAP	3 (3,1)	4 (2,6)	0,792
Suspicion de macrosomie T2	11 (14,5)	10 (9,9)	0,454
Suspicion de macrosomie T3/Croissance	13 (16,5)	34 (27,4)	0,134
Prématurité (<37 SA)	5 (5,2)	4 (2,6)	0,47
DDT	12 (12,6)	24 (15,4)	0,47
Déclenchement	21 (21,9)	39 (25)	0,694
Césarienne	28 (29,2)	57 (36,5)	0,229
HDD	1 (1)	4 (2,6)	0,4
Macrosomie	5 (5,3)	17 (11)	0,125
LGA	18 (18,9)	38 (24,5)	0,305
Morbidité maternelle (b)	5 (5,2)	12 (7,7)	0,445
Morbidité néonatale (c)	20 (20,8)	44 (28,2)	0,192

MAP : menace d'accouchement prématuré, DDT : dépassement de terme, HDD : hémorragie de la délivrance, LGA : poids de naissance \geq 90ème percentile

(a) Hypertension artérielle gravidique et/ou prééclampsie

(b) Critère combiné : présence d'au moins un critère parmi : anémie ayant nécessité une supplémentation martiale intraveineuse ou une transfusion de culots globulaires, abcès de paroi, endométrite, fièvre ayant nécessité l'introduction d'une antibiothérapie, désunion de cicatrice, événement thromboembolique et/ou durée d'hospitalisation >7 jours.

(c) Critère combiné : présence d'au moins un critère parmi pH<7,2, Apgar inférieur à 7 à 5 min, détresse respiratoire ou transfert en néonatalogie

Analyse multivariée (Table 7)

Nous avons réalisé une analyse multivariée afin d'étudier les principales issues obstétricales et néonatales après ajustement sur l'âge, la parité, les antécédents de césarienne et la prise de poids selon les recommandations de l'IOM.

L'obésité sans DG engendrait un surrisque de délivrance par césarienne par rapport au DG sans obésité (OR=1,88, $p = 0,006$).

Comparativement aux patientes présentant une obésité seule, il était retrouvé dans le groupe DG sans obésité, un risque plus important de prématurité (OR =2,85, $p= 0,013$).

L'association de l'obésité et du DG constituait, comparativement à l'obésité seule et au DG seul, un surrisque de présenter un fœtus LGA (OR=1,59, $p= 0,048$ en comparaison avec l'obésité seule ; OR= 1,77, $p=0,016$ en comparaison au DG seul).

L'association de l'obésité et du DG était également corrélée à une augmentation de la morbidité maternelle dans le post-partum (OR=2,11, $p=0,032$) et à une augmentation du risque d' HDD (OR=3,67, $p=0,017$) comparativement aux patientes obèses sans DG.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative en analyse multivariée concernant les taux de déclenchement, de macrosomie, de SGA et de survenue du critère composite néonatal.

Table 7 : Analyse multivariée des principales complications obstétricales et néonatales entre les trois groupes (Obésité sans DG, DG et obésité, DG sans obésité)

Variable expliquée (1)		OR	IC 95% inf	IC 95% sup	p-value
Césarienne	Obésité + DG vs DG sans obésité	1,32	0,81	2,17	0,270
	Obésité sans DG vs DG sans obésité	1,88	1,12	2,96	0,006
LGA (a)	Obésité + DG vs DG sans obésité	1,77	1,11	2,81	0,016
	Obésité + DG vs obésité sans DG	1,59	1,004	42,50	0,048
Macrosomie	Obésité + DG vs DG sans obésité	1,98	0,92	4,22	0,080
	Obésité + DG vs obésité sans DG	1,26	0,64	2,46	0,510
HDD	Obésité + DG vs DG sans obésité	1,57	0,69	3,67	0,280
	Obésité + DG vs obésité sans DG	3,67	1,26	10,77	0,017
Prématurité	DG sans obésité vs obésité sans DG	2,85	1,25	6,47	0,013
	DG + obésité vs DG sans obésité	0,67	0,32	1,40	0,280
Critère composite néonatal (b)	DG + obésité vs DG sans obésité	1,33	0,85	2,08	0,220
	Obésité sans DG vs DG sans obésité	1,20	0,80	1,82	0,370
Critère combiné du post-partum (c)	DG + obésité vs obésité sans DG	2,11	1,07	4,17	0,032
	Obésité sans DG vs DG sans obésité	0,73	0,37	1,41	0,350

(1) Régression logistique incluant comme facteurs confondants : l'âge (18-24 ans; 25-34 ans; ≥ 35 ans), la nulliparité, les antécédents de césarienne et la prise de poids (normale, insuffisante ou excessive)
LGA: large for gestational age, HDD: hémorragie de la délivrance

(a) Poids de naissance ≥ 90ème percentile

(b) Critère combiné: présence d'au moins un critère parmi pH<7,2, Apgar inférieur à 7 à 5 min, détresse respiratoire ou transfert en néonatalogie

(c) Critère combiné: présence d'au moins un critère parmi: anémie ayant nécessité une supplémentation martiale intraveineuse ou une transfusion de culots globulaires, abcès de paroi, endométrite, fièvre ayant nécessité l'introduction d'une antibiothérapie, désunion de cicatrice, événement thromboembolique et/ou durée d'hospitalisation > 7 jours

DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était d'analyser l'implication respective de l'obésité et du DG dans la survenue de complications materno-fœtales, et de déterminer dans quelle mesure leur association potentialise le risque de complications.

Nous avons constaté que les patientes du groupe obésité sans DG étaient, comparativement aux patientes du groupe DG sans obésité, davantage concernées par la survenue d'HTAG, et d'accouchement par césarienne ; il n'était pas mis en évidence de différence significative entre ces deux groupes concernant les taux de LGA et de macrosomie.

Les patientes du groupe DG sans obésité présentaient des taux de MAP et d'accouchements prématurés plus importants que les patientes du groupe obésité sans DG. Ce résultat est concordant avec les données relevées dans une large étude de cohorte française réalisée en 2012, qui retrouvaient un risque augmenté d'accouchement prématuré chez les patientes présentant un DG, par rapport aux patientes non diabétiques (12).

Concernant les caractéristiques du diabète, chez les patientes présentant un DG associé à une obésité, il existait, comparativement au groupe DG sans obésité, une survenue du DG plus précoce, un sursurrisque de déséquilibre du DG et de recours à l'insulinothérapie. Le diabète semblait « plus sévère » lorsqu'une obésité était associée, confirmant la notion de facteur de risque indépendant déjà décrit dans la littérature. De même, les taux de déclenchement, de césarienne programmée et de LGA étaient supérieurs dans le groupe DG avec obésité vs DG seul.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la macrosomie, critère cependant moins précis que le LGA. Il pourrait exister une corrélation entre LGA, déclenchements et césariennes programmées, sachant que les recommandations de prises en charge obstétricales du DG recommandent un terme d'accouchement autour de 39 SA en cas de DG déséquilibré ou de retentissement foetal (6).

Lorsqu'on compare le groupe obésité associée à un DG au groupe obésité seule, on relève davantage de LGA (sans différence significative sur les taux de macrosomie), d'HDD et de morbidité maternelle dans le post-partum; il n'est pas mis en évidence de différence significative quant aux taux de césarienne.

La survenue de LGA semble donc être une complication plus fréquente chez les patientes diabétiques et obèses par rapport aux deux autres groupes de patientes. Une

étude française publiée en 2018 mettait en évidence un taux significativement plus élevé de LGA en cas d'obésité sans diabète par rapport au DG sans obésité (18,8% *versus* 15,1% en cas de diabète sans obésité) (13). Ces résultats sont concordants avec ceux que nous avons obtenus (respectivement 22,4% et 17,9% de LGA dans notre étude, $p=0,204$). Dans une étude parue en 2019 analysant l'impact de l'IMC préconceptionnel sur le poids de naissance, l'augmentation de l'IMC préconceptionnel était corrélée à une élévation du taux de LGA (14).

Nos résultats mettent également en évidence un risque plus élevé de césarienne dans le groupe obésité sans DG comparativement au groupe DG sans obésité, et sont concordants avec les données rapportées par d'autres auteurs (13,15). Ces auteurs relèvent, de plus, un risque augmenté de césarienne en cas d'association de l'obésité et du DG en comparaison à l'obésité sans DG. L'obésité (avec ou sans DG) semble ainsi constituer un facteur de risque de césarienne et de LGA supérieur au DG seul (sans obésité).

Une revue de la littérature publiée en 2013 (16), relie le surrisque de césarienne, observé chez les femmes présentant une obésité, à une prévalence plus importante de dilatation cervicale incomplète, à un recours au déclenchement plus fréquent, à la présence de davantage de comorbidités, ainsi qu'à l'inquiétude quant à la disproportion fœto-pelvienne et quant à la dystocie des épaules.

Nous pouvons, en revanche, nous interroger sur la part d'implication du déséquilibre glycémique par rapport à l'obésité dans la plus grande survenue de LGA chez les patientes associant obésité et diabète, en comparaison aux patientes diabétiques non obèses. En effet, il est difficile de déterminer si la plus grande prévalence de ces complications chez les patientes associant DG et obésité est corrélée au plus grand déséquilibre du diabète dans ce groupe ou au facteur obésité.

Le risque plus important de déséquilibre glycémique et de recours à l'insulinothérapie que nous avons constaté chez les patientes présentant un DG associé à une obésité, a également été rapporté dans d'autres études (13,17) et peut s'expliquer par la plus grande insulino-résistance induite par l'excès de poids. Dans ces études, il était retrouvé, en cas de DG déséquilibré, un taux plus élevé de macrosomie foetale et de LGA.

De plus, il a été mis en évidence dans une étude randomisée réalisée par Landon et al. (18) qu'une prise en charge thérapeutique optimale du DG, par règles hygiéno-diététiques et insulinothérapie si nécessaire, permettait de diminuer le taux de macrosomie, de LGA, de dystocie des épaules et de délivrance par césarienne.

Ainsi, bien que le DG et l'obésité soient considérés comme des facteurs de risque

indépendants de complications obstétricales et néonatales (10), ils semblent être intimement liés : l'obésité entraîne une augmentation de l'insulinorésistance qui elle-même favorise le déséquilibre du DG et en potentialise les complications.

Plusieurs auteurs ont cependant mis en évidence l'impact plus important de l'obésité maternelle, associée ou non à un DG, comparativement au DG sans obésité dans la survenue de complications materno-foetales telles que la prééclampsie, la macrosomie et le LGA (13,15). De même, une étude réalisée en 2012 (19), au sein d'une population de patientes obèses non diabétiques, a mis en lumière le rôle prépondérant de l'adiposité maternelle dans le développement de fœtus LGA. Les auteurs ont constaté que l'adiposité maternelle était associée à une dysrégulation des taux circulants d'adipokines (leptine et adiponectine) ainsi que des protéines inflammatoires (élévation de la protéine C-réactive) et constituait un facteur prédictif de macrosomie supérieur à l'intolérance au glucose et à la dyslipidémie.

En résumé, dans notre étude, le pronostic de grossesse d'une patiente présentant une obésité sans DG était comparable à celui d'une patiente présentant un DG sans obésité en termes de survenue de macrosomie, de LGA, de SGA, d'HDD, de morbidité néonatale et de morbidité maternelle dans le post-partum.

L'augmentation des taux de césarienne et d'HTAG semblait davantage corrélée à l'obésité qu'au DG seul. L'augmentation du taux de prématurité était quant à elle davantage liée au DG qu'à l'obésité. L'association du DG et de l'obésité potentialisait le risque de survenue de LGA.

Lorsqu'on compare ces résultats à ceux de la population générale française (enquête de périnatalité réalisée en 2016 avec une prévalence de l'obésité de 9,9 % et du DG de 10,8 %), on note un taux de césarienne plus important dans notre étude (33,7% chez les patientes obèses avec ou sans DG ; 24,7% chez les patientes diabétiques non obèses ; vs 19,6% dans la population générale française).

Les taux de macrosomie étaient plus élevés chez nos patientes présentant une obésité (10,4% chez les patientes obèses et diabétiques, 8,8% chez les patientes obèses sans DG) par rapport à la population générale (6,8 %); le taux de macrosomie chez nos patientes diabétiques non obèses était de 4,8%. Les données concernant le taux de LGA ne sont pas disponibles pour la population générale française.

Le taux de prématurité était plus élevé dans notre population de patientes diabétiques non obèses (10,5%) comparativement à la population générale (6 % pour les grossesses simples).

Les taux de fœtus SGA étaient plus faibles dans notre population, tous groupes confondus. Les taux de transfert en néonatalogie semblaient similaires dans les populations de patientes diabétiques non obèses (10,9 %), obèses avec DG (11%) et dans la population générale (9,9 %).

Nous avons retrouvé un cas de décès néonatal dans chacun de nos trois groupes; ce résultat est difficilement comparable aux données de la population générale du fait d'un faible effectif de critère dans notre population.

Les points forts de notre étude résidaient dans l'effectif global des patientes incluses ainsi que dans la définition précise et homogène des critères d'inclusion et de répartition des patientes entre les trois groupes. Il s'agit à notre connaissance de l'une des rares études s'intéressant au pronostic materno-foetal de patientes obèses selon la présence ou non d'un DG défini selon les nouveaux seuils glycémiques proposés par l'IADPSG en 2010. En effet, bien qu'il existe de nombreuses données dans la littérature analysant les conséquences de l'obésité sur le pronostic maternel et foetal, ces études incluent généralement le DG, facteur potentiellement confondant, parmi les complications de l'obésité et ne permettent donc pas de déterminer si les complications materno-foetales décrites chez les femmes obèses sont corrélées à l'IMC préconceptionnel ou à l'hyperglycémie associée au DG (20,21).

Les limites de notre étude étaient principalement liées à son caractère rétrospectif, source de données manquantes concernant notamment l'IMC préconceptionnel ainsi que les valeurs de glycémies à jeun au premier trimestre et les valeurs de l'HGPO, avec pour conséquence une diminution de l'effectif des patientes ayant pu être incluses.

Il existait, par ailleurs, un biais de recrutement lié au caractère monocentrique de notre étude. En particulier, notre population d'étude était concernée par une forte précarité : 63,8% des patientes ne possédaient pas de couverture sociale ou bénéficiaient de l'AME ou de la CMU ; 47,5% des patientes résidaient dans l'un des cinq arrondissements les plus pauvres de Marseille.

L'IMC moyen des patientes ayant accouché à la maternité de la Conception en 2019 était de 25,6 kg/m², légèrement supérieur à celui rapporté à l'échelle nationale en 2020 (25,1 kg/m²). Dans notre population, la proportion de femmes en situation de surpoids était plus importante que celle retrouvée à l'échelle nationale (46% de femmes en surpoids dans notre étude versus 23,9% en France). De même, il était constaté une plus grande prévalence de l'obésité dans notre population (20,4% des patientes contre 17,4% à l'échelle nationale selon l'étude Obepi 2020 (2)).

De fait, eu égard aux données relatives à l'excès de poids et au faible niveau socio-économique de notre population, notre étude portait sur une cohorte de patientes considérées comme « à risque » de présenter un DG et qui n'était, par conséquent, pas représentative de la population générale. Ainsi, parmi les 2864 patientes ayant accouché à la maternité de la Conception en 2019, 69,7% d'entre elles présentaient au moins un facteur de risque de DG. Ces caractéristiques de notre population, plus à risque, avaient justifié la réalisation d'un dépistage systématique du DG dans cette maternité.

En 2016, la prévalence du DG en France était de 10,8% dans la population générale (enquête de périnatalité). Dans notre étude, la prévalence du DG était de 20,5% au sein des 2864 femmes ayant accouché à la maternité de la Conception en 2019. La prévalence du DG parmi les femmes obèses incluses dans notre étude s'élevait à 40,7%. Ce résultat est concordant avec les données décrites dans une étude française en 2017 (22) qui relatait une prévalence du DG estimée à 45,2% dans une population de femmes obèses. Dans cette étude, le dépistage du DG était réalisé selon les mêmes critères que ceux utilisés dans notre étude, en ajoutant une HGPO au troisième trimestre de grossesse. Il était ainsi diagnostiqué jusqu'à 14% de « diabète tardifs ». Au vu de ces résultats, en dépit de la rigueur de nos critères diagnostiques, nous pourrions avoir sous-estimé en partie le nombre de patientes présentant un DG tardif.

Par ailleurs, dans le groupe de patientes présentant une obésité sans DG, l'exclusion d'un DG n'était pas formellement assurée pour 61,9% des patientes : en effet, d'une part les données manquantes quant au terme de réalisation de l'HGPO ne permettaient pas d'exclure les HGPO faussement négatives car réalisées de façon trop précoce (avant 24 SA) et d'autre part, le dépistage d'un DG tardif par autocontrôles glycémiques n'avait pas toujours été effectué malgré la suspicion de macrosomie fœtale sur l'échographie du troisième trimestre ou l'échographie de croissance. Néanmoins, nous avons comparé le pronostic materno-fœtal entre les patientes pour lesquelles un DG n'avait pu être exclu formellement et les patientes pour lesquelles le diagnostic de DG était écarté : l'absence de différence significative entre ces patientes en terme de complications materno-fœtales est en faveur d'une homogénéité du profil de tolérance glucidique au sein des patientes de ce groupe et conforte le fait que les complications relevées dans ce groupe sont corrélées à l'IMC préconceptionnel.

Parmi les patientes présentant une obésité, associée ou non à un DG, nous avons relevé davantage de prises de poids excessives comparativement aux patientes du groupe DG sans obésité.

Une méta-analyse publiée en 2017 a rapporté qu'une PPE au cours de la grossesse était susceptible d'entraîner une augmentation du risque de LGA (OR 1,85), de macrosomie (OR 1,95) et de césarienne (OR 1,30) (23). Ainsi, les programmes d'intervention visant à la fois à mieux prévenir l'obésité maternelle en période préconceptionnelle ainsi qu'à développer une prise en charge adaptée, notamment diététique, au cours de la grossesse sont donc fortement encouragés afin d'éviter une PPE et d'améliorer le pronostic materno-foetal de ces patientes.

Il est à noter qu'en dépit de l'existence des recommandations de l'IOM, il subsiste des controverses quant à la prise de poids gestationnelle optimale qui limiterait la survenue de complications materno-fœtales, en particulier chez les patientes obèses et/ou ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique. Selon les recommandations de l'IOM, la prise de poids gestationnelle recommandée chez les patientes obèses se situe entre 5 et 9 kg. Il semblerait pertinent d'ajuster ces seuils selon les grades d'obésité afin de limiter les complications engendrées par la prise de poids. Une étude s'appuyant sur des courbes de risque combinées entre LGA et SGA, préconise notamment une prise de poids entre 5 et 9 kg pour les obésités de grade I, 1 à 5 kg pour les obésités de grade II et l'absence de prise de poids dans les obésités de grade III (24). Certains auteurs suggèrent, en outre, qu'une perte de poids pendant la grossesse chez les patientes obèses serait susceptible de diminuer le risque de LGA mais d'augmenter celui de SGA (25,26). Dans une méta-analyse publiée en 2017 (23), il était rapporté, en cas de prise de poids insuffisante, un risque plus important de SGA (OR 1,53) et de prématurité (OR 1,70) ainsi qu'une diminution du risque de LGA (OR 0,59) et de macrosomie (OR 0,60).

La réalisation de nouvelles études prospectives sur des cohortes de grande taille est nécessaire afin de répondre au mieux aux problématiques liées au pronostic materno-foetal des femmes présentant une obésité. Il serait également pertinent d'étudier le pronostic obstétrical et néonatal, en fonction des grades d'obésité préconceptionnels et de la prise de poids gestationnelle. Dans ces études, les critères diagnostiques du DG devraient correspondre à ceux définis par l'IADPSG, et il serait intéressant d'ajouter une HGPO, au moins en cas de suspicion échographique de macrosomie, au troisième trimestre de grossesse afin d'exclure un « diabète tardif ».

CONCLUSION

L'obésité constitue un réel problème de santé publique et est associée à une prévalence en constante augmentation, notamment chez les femmes en âge de procréer. Les complications liées à l'obésité gestationnelle décrites dans la littérature sont identiques aux complications du DG, bien que ce dernier facteur ne soit que rarement individualisé, mais plutôt confondu parmi les complications de l'obésité maternelle.

Dans notre étude, au sein d'une population multiethnique, de faible niveau socio-économique, après avoir défini précisément les critères diagnostics de DG et d'obésité, nous avons mis en évidence que les patientes présentant une obésité préconceptionnelle sont susceptibles de développer davantage de complications que les patientes atteintes de DG sans obésité, notamment concernant le risque de survenue d'HTAG et de césarienne. L'association de l'obésité et du DG augmente encore le risque de survenue de LGA et de morbidité maternelle.

Les programmes d'intervention visant à la fois à mieux prévenir l'obésité maternelle en période pré-conceptionnelle ainsi qu'à développer une prise en charge adaptée du DG et de l'obésité au cours de la grossesse sont donc fortement encouragés afin d'améliorer le pronostic materno-foetal de ces patientes.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WHO. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet n°311 Geneva [Internet]. 2016; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
2. Résultats de l'enquête Obepi-Roche sur le surpoids et l'obésité - SRAE [Internet]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.sraenutrition.fr/blog/resultats-de-lenquete-obepi-roche-sur-le-surpoids-et-l-obesite/>
3. obepi_2012.pdf [Internet]. [cité 13 juin 2021]. Disponible sur: https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2012/10/obepi_2012.pdf
4. Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevidis E, Gabra H, Mitra A, et al. Obesity and gynaecological and obstetric conditions: umbrella review of the literature. *The BMJ* [Internet]. 26 oct 2017 [cité 3 nov 2020];359. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656976/>
5. Barau G, Robillard P-Y, Hulsey TC, Dedecker F, Laffite A, Gérardin P, et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* oct 2006;113(10):1173-7.
6. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513.
7. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009 Feb 11;301(6):636–50.
8. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/11/ENP2016_rapport_complet.pdf
9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care.* 1 mars 2010;33(3):676-82.

10. Group HSCR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynecol Obstet.* 2002;78(1):69-77.
11. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2009 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/12584>
12. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017;60(4):636-44.
13. Huet J, Beucher G, Rod A, Morello R, Dreyfus M. Joint impact of gestational diabetes and obesity on perinatal outcomes. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* nov 2018;47(9):469-76.
14. Kong L, Nilsson IAK, Gissler M, Lavebratt C. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA Pediatr.* avr 2019;173(4):371-8.
15. Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocr Disord.* déc 2014;14(1):47.
16. Wispelwey BP, Sheiner E. Cesarean delivery in obese women: a comprehensive review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* avr 2013;26(6):547-51.
17. Scifres C, Feghali M, Althouse AD, Caritis S, Catov J. Adverse Outcomes and Potential Targets for Intervention in Gestational Diabetes and Obesity. *Obstet Gynecol.* août 2015;126(2):316-25.
18. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. *N Engl J Med.* oct 2009;361(14):1339-48.
19. Retnakaran R, Ye C, Hanley AJG, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, et al. Effect of maternal weight, adipokines, glucose intolerance and lipids on infant birth weight among women without gestational diabetes mellitus. *Can Med Assoc J.* 4 sept 2012;184(12):1353-60.

20. Madi S, Garcia R, Souza V, Rombaldi R, Araújo B, Madi J. Effect of Obesity on Gestational and Perinatal Outcomes. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* juill 2017;39(07):330-6.
21. Gaudet L, Wen SW, Walker M. The Combined Effect of Maternal Obesity and Fetal Macrosomia on Pregnancy Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* sept 2014;36(9):776-84.
22. Mitanchez D, Jacqueminet S, Nizard J, Tanguy M-L, Ciangura C, Lacorte J-M, et al. Effect of maternal obesity on birthweight and neonatal fat mass: A prospective clinical trial. Simeoni U, éditeur. *PLOS ONE.* 27 juill 2017;12(7):e0181307.
23. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 6 juin 2017;317(21):2207.
24. Faucher MA, Barger MK. Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women Birth.* sept 2015;28(3):e70-9.
25. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Weight Loss Instead of Weight Gain within the Guidelines in Obese Women during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analyses of Maternal and Infant Outcomes. Bruce A, éditeur. *PLOS ONE.* 21 juill 2015;10(7):e0132650.
26. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational Weight Gain and Pregnancy Outcomes in Obese Women: How Much Is Enough? *Obstet Gynecol.* oct 2007;110(4):752-8.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA : Association américaine du diabète
AME : Aide médicale d'état
ARC : Anomalie de rythme cardiaque foetal
ARS : Agence régionale de santé
CMU : Couverture maladie universelle
CNGOF : Collège national des gynécologues et obstétriciens français
DDT : Dépassement de terme
DFP : Disproportion foeto- pelvienne
DG : Diabète gestationnel
DT2 : Diabète de type 2
EP : Embolie pulmonaire
EPF : Estimation du poids foetal
FCS : Fausse couche spontanée du premier trimestre
FCT : Fausse couche tardive
GAJ : Glycémie à jeun
GEU : Grossesse extra-utérine
HAPO: The hyperglycemia and Adverse pregnancy outcomes
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HDD : Hémorragie de la délivrance
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale 75 g
HTA : Hypertension artérielle
HTAG : Hypertension artérielle gravidique
IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
IMC : Indice de masse corporelle
IMG : Interruption médicale de grossesse
IVG : Interruption volontaire de grossesse
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
IOM : Institute of medicine
LGA : Large for gestational age
MAP : Menace d'accouchement prématuré
MIU : Mort in utéro
OMS : Organisation mondiale de la santé
OR : Odd ratio
PA : Périmètre abdominal

PPE : Prise de poids excessive
PPI : Prise de poids insuffisante
RHD : Règles hygiéno-diététiques
SA : Semaine d'aménorrhée
SD : Standard deviation
SGA: Small for gestational age
TVP : Thrombose veineuse périphérique
UI : Unité internationale

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



