

ANNEE 1990

THESE N° 176

TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION
PENDANT LA GROSSESSE
MATERNITE DE BLOIS ANNEE 1989

PROPOS DE 282 DOSSIERS SUR 1291 ACCOUCHEMENTS

T H E S E

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 26 octobre 1990

PAR

B L O T Françoise
née le 04 août 1962 à Montcuq (LOT)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur	TABASTE	Président
Monsieur le Professeur	BRETON	Juge
Monsieur le Professeur	De LUMLEY	Juge
Monsieur le Professeur	VANDROUX	Juge
Monsieur le Professeur	MONTMASSON, Hôpital Général de BLOIS	Membre Invité

TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE

Maternité de BLOIS

Année 1989

A PROPOS DE 282 DOSSIERS SUR 1291 ACCOUCHEMENTS

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUNOYER Jean	Clinique de Chirurgie ortho- pédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur J.L. TABASTE

Vous me faites l'honneur d'accepter
la présidence de notre jury malgré les
multiples sollicitations dont vous
faites l'objet,

Soyez assuré de notre grande
reconnaissance

A notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur J.C. BRETON

Je vous remercie d'avoir accepté de
juger cette thèse,

Veillez trouver ici l'expression de
notre gratitude.

Monsieur le Professeur L. DE LUMLEY WOODYEAR

Je vous remercie d'avoir accepté de
juger cette thèse,

Je vous suis reconnaissante d'avoir bien
voulu siéger parmi nos juges.

Monsieur le Professeur J.C. VANDROUX

Je vous remercie d'avoir accepté de
juger cette thèse,

Soyez assuré de ma respectueuse
reconnaissance.

Monsieur le Docteur B. MONTMASSON

qui m'a inspiré le sujet de ce travail
et guidé dans son élaboration avec
l'attention, la bienveillance et la
patience les plus grandes.

Je vous remercie de m'avoir permis
d'utiliser votre matériel informatique
sans lequel ce travail n'aurait pu être
réalisé.

A mes parents,

En témoignage de ma reconnaissance.

A mes soeurs et beaux-frères,

A tous mes amis.

P L A N

PREMIERE PARTIE : LES DONNEES DE LA LITTERATURE (p. 13)**CHAPITRE I : INTRODUCTION** (p. 14)**CHAPITRE II : CLASSIFICATION DANS L'ASSOCIATION DIABETE ET GROSSESSE** (p. 17)

- A - Classification selon l'Institut National de la Santé des USA
- B - Classification de P. WHITE
- C - Classification de l'OMS
- D - Conclusion

CHAPITRE III : METHODES DE DEPISTAGE (p. 23)

- A - Mesure obligatoire et légale de la glycosurie
- B - Glycémie à jeûn et post-prandiale
- C - Test de surcharge glucosée
 - 1 - Test de O'Sullivan
 - 2 - Hyperglycémie provoquée par voie orale
- D - Le cycle glycémique
- E - Hémoglobine glycosylée
- F - L'échographie ultra-sonore obstétricale
- G - Nous citerons pour mémoire
- H - L'enquête diététique
 - 1 - Notion de prise de poids idéale
 - 2 - L'enquête alimentaire
 - 3 - Exigences nutritionnelles de la grossesse normale

CHAPITRE IV : FREQUENCE DES DIABETES (p. 35)

- A - Diabète insulino-dépendant
- B - Diabète gestationnel

CHAPITRE V : LES DONNEES DE LA LITTERATURE (p. 38)

- A - Modifications physiologiques du métabolisme glucidique au cours de la grossesse normale
 - 1 - Introduction
 - 2 - Modifications au cours des 24 premières semaines
 - 3 - Modifications au cours des 17 dernières semaines
 - a - Les échanges transplacentaires
 - b - La production d'insuline foetale et impact de l'hyperinsulinisme sur le développement foetal
 - c - L'état d'insulino-résistance
 - 1 - Rôle des récepteurs insuliniques
 - 2 - Rôle de l'HPL
 - 3 - Rôle de la PSBG
 - 4 - Au total : le diabète gestationnel est un syndrome hétérogène
 - a - L'âge et le poids
 - b - Les antécédents familiaux
- B - Retentissement du diabète gestationnel sur le foetus
 - 1 - Mortalité foetale et néo-natale
 - a - Les morts in-utéro
 - b - La mortalité néo-natale
 - 2 - Les malformations
 - 3 - Macrosomie
 - 4 - Maladie des membranes hyalines
 - 5 - Hypoglycémie néo-natale
 - 6 - Hypocalcémie
 - 7 - Ictère néo-natal

- 8 - Polycythémie
- 9 - Hypotrophie
- 10 - Répercussions de l'hypoglycémie maternelle en fonction de l'âge de la grossesse et quelques chiffres statistiques
- 11 - Intérêt de la normalisation de la glycémie sur l'issue de la grossesse
- 12 - Evolution de l'enfant - Son devenir
- C - Conséquences maternelles
 - 1 - Complications de la grossesse
 - 2 - Evolution pendant la grossesse vers un diabète franc
 - 3 - Evolution au long cours vers un diabète franc
 - 4 - Récurrence du diabète lors de grossesses ultérieures

CHAPITRE VI : LES DIFFERENTES ATTITUDES PRATIQUES (p. 62)

- A - Chez quelles femmes pratiquer le dépistage
 - 1 - Dépistage du diabète gestationnel chez la patiente à risque
 - 2 - Dépistage du diabète gestationnel chez toutes les femmes enceintes
- B - Quand dépister
- C - Stratégies diagnostiques et thérapeutiques
 - 1 - Maternité de Port Royal - Service de diabétologie à l'Hotel-Dieu
 - 2 - Service des Professeurs BERGER et LANSAC à TOURS
 - 3 - Service du Professeur JH SOUTOUL et du Docteur PIERRE à Tours
 - 4 - Maternité du Centre Hospitalier de BLOIS
 - a - Le dépistage
 - b - HGPO
 - c - Pendant la journée d'hospitalisation
 - d - Attitude pratique en fonction des résultats de l'HGPO

- 5 - Les extrêmes
- D - Le traitement
 - 1 - L'alimentation en cas de diabète gestationnel
 - a - Principes généraux
 - b - Cas des femmes obèses
 - c - Le choix des aliments
 - 2 - L'insulinothérapie
 - 3 - Les effets thérapeutiques du régime diététique et de l'insuline

DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE NOTRE SERVICE (p. 84)

CHAPITRE I : METHODE DE TRAVAIL - LA SAISIE INFORMATIQUE (p. 85)

- A - Présentation du service
- B - Sélection des dossiers
- C - La feuille verte
- D - Description d'une fiche d'un fichier

CHAPITRE II : LA POPULATION ETUDIEE - FACTEURS DE RISQUE (p. 97)

- A - Age
- B - Corpulence - Obésité
- C - Antécédents de diabète familiaux
- D - Antécédents obstétricaux
 - 1 - de diabète gestationnel
 - 2 - de macrosomie
- E - Au cours de la grossesse
 - 1 - Prise de poids excessive à postériori
 - 2 - La diététique
 - 3 - La survenue d'une macrosomie
- F - Les circonstances de prise en charge sont :
- G - Parité

CHAPITRE III : LE SUIVI DES PATIENTES (p. 105)

- A - Fréquence des consultations
- B - Nombre des hospitalisations

CHAPITRE IV : LES RESULTATS BIOLOGIQUES (p. 107)

- A - Le test de O'Sullivan
 - 1 - Introduction
 - 2 - Terme de la grossesse lors du dépistage du trouble de la glycorégulation par le test de O'Sullivan
 - 3 - Résultat des tests de O'Sullivan
 - a - Glycémie à jeûn
 - b - Glycémie après une charge de 50 g de glucose
- B - Hyperglycémie provoquée orale
 - 1 - Introduction
 - 2 - Terme de la grossesse lors du dépistage du trouble de la glycorégulation par HGPO
 - 3 - Résultat de l' HGPO

CHAPITRE V : REPARTITION DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION DANS LA POPULATION ETUDIEE (p. 114)

CHAPITRE VI : LA NAISSANCE (p. 117)

- A - Terme au moment de l'accouchement
- B - Sexe des nouveaux-nés
- C - Présentation
- D - Mode de naissance
- E - APGAR
- F - Répartition selon le poids du nouveau-né

**CHAPITRE VII : ETUDE DES 50 PATIENTES AYANT PRESENTE UNE
HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE PERTURBEE (p. 121)**

A - Facteurs généraux

- 1 - Age
- 2 - Corpulence
- 3 - Antécédents familiaux de diabète
- 4 - Antécédents obstétricaux :
 - . de diabète gestationnel
 - . de macrosomie antérieure

B - Au cours de la grossesse

- 1 - Prise de poids excessive
- 2 - Nombre de consultations
- 3 - Nombre d'hospitalisations

C - Le traitement

- 1 - L'enquête alimentaire
- 2 - Les conseils alimentaires
- 3 - Insuline

D - La naissance

- 1 - Macrosome et poids normaux
- 2 - Sexe
- 3 - Mode de naissance

CHAPITRE VIII : CONCLUSION (p. 126)

CHAPITRE IX : BIBLIOGRAPHIE (p. 132)

PREMIERE PARTIE

Les données de la littérature

C H A P I T R E I

INTRODUCTION

Plusieurs situations peuvent s'observer dans "l'association diabète et grossesse". Une grossesse sur mille environ intéresse des femmes insulino-dépendantes connues. Le diagnostic, la prise en charge avant la conception, la thérapeutique ne posent plus de problèmes majeurs bien qu'une collaboration entre les divers spécialistes reste indispensable.

La deuxième catégorie de patientes est constituée de diabétiques connues avant la grossesse, non insulino-traitées et, à priori, non insulino-dépendantes. L'effort de normalisation de glycémie maternelle, si possible dès avant la fécondation, permet d'éviter les complications foetales et néo-natales liées à l'hyperglycémie.

Enfin, pour un troisième type de patientes, le diabète est découvert pendant la grossesse. Nous le nommons diabète gestationnel. Les difficultés thérapeutiques sont ici aussi grandes et n'ont d'égales que les difficultés de diagnostic.

Notre exigence a augmenté au fur et à mesure de l'amélioration des résultats. Actuellement, le pronostic périnatal se rapproche de celui des femmes non diabétiques. Le désir légitime des équipes médicales est :

- d'obtenir des individus dont l'état physique et psychique soit normal à l'âge adulte,
- de réduire, de faire disparaître l'incidence élevée des malformations.

Cela suppose que la mentalité de prévention supplante celle de guérison.

Dans ce travail, nous rappelons les classifications proposées dans l'association diabète et grossesse. Les méthodes de dépistage sont exposées, suivies des fréquences des diabètes retrouvées dans différentes séries, des modifications physiologiques du métabolisme glucidique au cours de la grossesse normale, du retentissement du diabète gestationnel sur le fœtus et des conséquences pour la mère.

Un chapitre est consacré aux stratégies diagnostiques et attitudes thérapeutiques. La seconde partie étudie avec plus de précision la démarche diagnostique et les résultats cliniques et biologiques obtenus à l'Hôpital périphérique de Blois dans le Loir-et-Cher (41). Sont traités, les facteurs de risque, le suivi clinique des patientes, les chiffres biologiques, la répartition des troubles de la glycorégulation et les résultats à la naissance parmi les patientes atteintes de diabète gestationnel lors de cette grossesse.

C H A P I T R E I I

CLASSIFICATION DANS L'ASSOCIATION DIABETE ET GROSSESSE

L'intérêt d'une classification de ces troubles repose sur la distinction entre les perturbations de la glycorégulation que l'on peut constater chez une femme enceinte sans aucun antécédent diabétique et le diabète patent.

Le premier trouble pose un problème de dépistage, le second un problème de pronostic. L'un et l'autre peuvent être à l'origine de morts foetales in-utéro.

A - CLASSIFICATION SELON L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE DES USA

1 - Le diabète insulino-dépendant de type I ou diabète juvénile

Il est caractérisé par un déficit de production d'insuline, la présence d'anticorps anti-cellules bêta de Langerhans dans 80 pour cent des cas, la tendance à la cétose ; enfin, il s'agit souvent de patientes jeunes dont le début de la maladie remonte à l'enfance ou à l'adolescence.

2 - Le diabète de type II non insulino-dépendant

Il est caractérisé par des valeurs de l'insulinémie périphérique normales ou supérieures à la normale avec une insulino-résistance, l'absence d'anticorps anti-cellules bêta ; les patientes sont obèses, l'apparition de la maladie se fait tard dans la vie, le traitement repose sur le régime ; pendant la grossesse, le recours à l'insulinothérapie peut être cependant nécessaire ; les risques de mort foetale et de macrosomie sont aussi importants que dans le groupe précédent ce qui justifie la même surveillance.

3 - La tolérance anormale au glucose

Ce stade n'est diagnostiqué que par un test de tolérance au glucose anormal ; le diabète peut toujours se révéler ; le risque athérogène est important.

4 - Le diabète gestationnel

C'est une forme tout-à-fait cryptique du diabète. La grossesse demande à la femme des efforts métaboliques très importants ; lorsque l'équilibre glycémique antérieur à la grossesse est limite, il est possible d'assister à une décompensation à l'occasion de la gestation. Il s'agit en fait d'une sorte d'épreuve d'effort naturelle : le risque de pérennisation de la maladie est non négligeable. Le diagnostic repose sur le test de tolérance au glucose per os.

5 - Les diabètes secondaires

Ils se rencontrent dans le cadre de pancréatites, de syndromes endocriniens ou médicamenteux, de syndromes génétiques.

B - CLASSIFICATION DE P. WHITE

[46]

1 - Classification de 1969. Valeurs de survie foetale de l'époque considérée

	SURVIE FOETALE
CLASSE A : Test de tolérance au glucose anormal Pas de traitement insulinique	
CLASSE B : Début du diabète après vingt ans Durée de la maladie inférieure à 10 ans Absence de lésion vasculaire	67 %
CLASSE C : Début de la maladie entre dix et dix-neuf ans Durée de la maladie entre 10 et 19 ans Sans lésion vasculaire	48 %
CLASSE D : Survenue de la maladie avant dix ans Durée de la maladie supérieure à 20 ans associant ou non HTA Rétinopathie Calcification vasculaire	32 %
CLASSE E : Calcification des artères pelviennes	13 %
CLASSE F : Néphropathie	3 %

2 - Classification de P. WHITE révisée en 1978
[24]

Classe A : Régime seul, âge d'apparition et/ou durée du diabète quelconques.
Classe B : Diabète apparu après vingt ans ou durée de moins de 10 ans. Aucune complication.
Classe C : Diabète apparu entre dix et dix-neuf ans ou durée de 6 à 19 ans. En général, aucune complication.
Classe D : Diabète apparu avant dix ans ou durée de plus de 20 ans. Rétinopathie non proliférative, calcifications artérielles (extrémités) ou hypertension artérielle (HTA).
Classe E : Rétinopathie non proliférative. Calcifications artérielles (petit bassin) ou HTA.
Classe F : Néphropathie avec protéinurie supérieure à 500 mg/l.
Classe R : Rétinopathie proliférative et/ou hémorragie du vitré.
Classe RF : Critères des classe R et F réunis chez une même femme.
Classe H : Artériosclérose coronarienne cliniquement documentée.
Classe T : Transplantation rénale antérieure à la grossesse.

C - CLASSIFICATION DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

1 - Diabète franc, clinique, patent

Manifestations cliniques et glycémie à jeûn pathologique.

2 - Diabète chimique ou asymptomatique

Glycémie à jeûn normale.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée pathologique.

3 - Diabète latent

Glycémie à jeûn normale.

L'hyperglycémie provoquée normale dans les conditions ordinaires devient de type diabétique sous l'effet d'un stress (comme la grossesse).

D - CONCLUSION

Il semble raisonnable de réserver la classification de P. WHITE [93] aux patientes connues comme diabétiques avant la grossesse et d'adopter le terme de diabète gestationnel pour toute femme enceinte dont l'intolérance au glucose se développe ou est diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse [24]. Le groupe peut être subdivisé en quatre sous-groupes selon que la glycémie à jeûn reste ou ne reste pas dans les normes tout au long de la gestation et/ou selon qu'il peut être équilibré correctement par le régime seul ou qu'il requiert de l'insuline.

C H A P I T R E I I I

LES METHODES DE DEPISTAGE

Le problème est différent selon qu'il s'agit d'un diabète insulino-dépendant connu dont les valeurs de la glycémie dépassent 7,77 mmol/l (1,40 g/l) à jeûn et 11,10 mmol/l (2 g/l) en post-prandial ou d'un diabète latent dont le diagnostic et surtout le dépistage sont plus délicats.

La diversité des tests utilisés pour définir le diabète gestationnel rend compte des difficultés d'en assurer la mise en évidence.

Le diagnostic du diabète gestationnel justifierait un dépistage à grande échelle mais son application pose un certain nombre de problèmes socio-économiques.

A - MESURE DE LA GLYCOSURIE

Elle est obligatoire et légale lors des trois examens prénataux ; il est largement admis qu'une glycosurie n'a pas la même valeur au cours de la grossesse qu'en dehors à cause de l'abaissement physiologique du seuil rénal du glucose. Ainsi, LIND [56], en 1985, rapporte que la plupart des glycosuries ayant persisté tout le long de la grossesse ont disparu environ six semaines après l'accouchement. Néanmoins, il a été montré [47] que le pourcentage d'hyperglycémies provoquées pathologiques double en présence d'une glycosurie. De toute façon, il paraît licite de la considérer comme un test d'orientation vers d'autres méthodes de contrôle plus fiables du diabète.

B - LA GLYCEMIE A JEUN ET POST-PRANDIALE

La glycémie à jeûn constitue un bon critère lorsqu'elle est anormalement élevée car, lors de la grossesse normale, son taux est en-dessous de la valeur habituelle. C'est en début de grossesse qu'elle présente le plus d'intérêt diagnostique, mais normale, elle ne permet pas de conclure.

La détermination de la glycémie 1 h 30 après le repas principal [89], le plus diabétoène, correspond au test le plus physiologique. Pour la plupart, il s'agit d'un test insuffisamment sensible et surtout non standardisé, donc non reproductible d'un sujet à l'autre. S'il n'est pas reconnu comme un bon test de dépistage, il est, par contre, un bon critère de surveillance du diabète [17].

C - LES TESTS DE SURCHARGE GLUCOSEE

1 - Le test de O'SULLIVAN [66,67]

appelé aussi glucose challenge test (GCT) ou test screening.

Le test consiste en un dosage de la glycémie à jeûn et 1 heure après l'absorption orale de 50 g de glucose. Aucune préparation préalable n'est nécessaire si ce n'est un jeûne d'au moins 3 heures. Les dosages sont réalisés sur plasma.

Sont considérées comme anormales et adoptées par le Centre Hospitalier Général de Blois :

. une glycémie à jeûn supérieure ou égale à 5 mmol/l (0,90 g/l)

. une glycémie 1 heure après absorption de 50 g de glucose supérieure ou égale à 7,2 mmol/l (1,30 g/l) [51].

2 - Hyperglycémie provoquée par voie orale

Elle est symbolisée par le sigle HGPO. Elle représente l'épreuve la plus sûre qui permette le diagnostic de certitude du diabète gestationnel mais elle est aussi plus complexe et parfois difficile à interpréter.

Le principe de ce test est de suivre l'évolution de la glycémie après la prise orale d'une quantité importante de glucose. L'HGPO exige une préparation diététique préalable :

- . ingestion de 250 g d'hydrate de carbone par jour pendant les trois jours qui précèdent le test
- . jeûne observé depuis la veille au soir.

D'autre part, la patiente doit éviter de prendre des médicaments susceptibles de modifier le métabolisme des hydrates de carbone.

MEDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE MODIFIER LES RESULTATS
D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE [44]

HYPERGLYCEMIANTS	HYPOGLYCEMIANTS
. Corticoïdes	. Acide acétylsalicylique (ASPEGIC - CATALGINE)
. Oestrogènes de synthèse	. Perhexiline (PEXID)
. Diurétiques, thiazidiques et hypokaliémiants	. Hypoglycémiants oraux
. Inhibiteurs calciques (ADALATE - TILDIEM)	. Quinine
. Clonidine (CATAPRESSAN)	. Dextropropoxyphène (DI-ANTALVIC)
. Bêtabloquants non cardiosélectifs (AVLOCARDYL - SELOKEN)	. Disopyramide (RYTHMODAN)
. Phénytoïne (DIHYDAN)	. I.M.A.O (NIAMIDE)
. Poisons du fuseau (VINCRISTINE)	
. Colchicine	
. Pentamidine (LOMIDINE)	

Le jour du test, la patiente absorbe en moins de 5 mn 100 g de glucose dilué dans 200 ml ou 300 ml d'eau.

La glycémie est dosée à quatre reprises : à jeûn, à 1 h, à 2 h et à 3 h.

Les critères diagnostiques retenus par le service de gynécologie de l'hôpital Général de Blois sont les suivants :

- diabète gestationnel si :

- . la glycémie à jeûn est supérieure à 5 mmol/l
- . et/ou les glycémies à 60 mn et à 120 mn sont respectivement supérieures ou égales à 9 mmol/l et 8 mmol/l.
- . et/ou la glycémie à 180 mn est supérieure à 7 mmol/l.

Les valeurs retenues sont affectées d'un indice à chacun des quatre dosages de la glycémie [16] :

TEMPS	GLYCEMIE EN MMOL	(G/L)	INDICE
0	5,0	0,90	1
60	9	1,65	1/2
120	8	1,45	1/2
180	7	1,25	1

Tout score supérieur ou égal à 1 d'indice marque la présence d'un diabète gestationnel.

Ces valeurs sont peu différentes des critères retenus par O'SULLIVAN qui considère normale une glycémie à :

- . To < 5 mmol/l
- . T1 < 9,15 mmol/l
- . T2 < 8,05 mmol/l
- . T3 < 6,94 mmol/l

et pathologique des valeurs supérieures ou égales aux chiffres cités.

Sont cités dans le tableau ci-dessous les valeurs retenues par différents auteurs :

AUTEUR	ECHANTILLON SERVANT AU DOSAGE	METHODE DE DOSAGE	VALEURS GLYCEMIQUES LIMITEES LORS D'UNE HGPO EN G/L ET MMOL/L				
			temps (minute)	0	60	120	180
PINGET [75]	sang	glucose oxydase	< 24 semaines				
				0,9 4,99	1,50 8,42	1,25 6,93	1,15 6,38
			> 24 semaines				
				0,9 4,99	1,70 9,43	1,45 8,04	1,30 7,21
NATIONAL DIABETES DATA GROUPE [64]	plasma	glucose oxydase ou hexokinase		1,05 5,82	1,90 10,54	1,65 9,15	1,45 8,05
	sang			0,9 4,99	1,7 9,43	1,45 8,04	1,25 6,93
CARPENTER et COUSTAN [11]	plasma	glucose oxydase		0,95 5,27	1,80 9,99	1,55 8,60	1,40 7,77
MESTMAN [60]	sang	glucose oxydase		1,00 5,55	1,70 9,43	1,30 7,21	1,20 6,66
				1,10 6,10	2,00 11,1	1,50 8,32	1,30 7,21

Quant au NATIONAL DIABETES DATA GROUP, il définit un groupe à part : les intolérants au glucose. Il est constitué des patientes présentant une glycémie à 120 mn comprise entre 6,66 mmol/l (1,20 g/l) et 9,15 mmol/l (1,65 g/l).

Au total, un test O'Sullivan anormal impose une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, car il s'agit d'une méthode de présélection qui ne permet pas, à elle seule, d'établir le diagnostic de diabète gestationnel. C'est une des pratiques les plus répandues mais des plus lourdes. L'HGPO est faite si la glycémie est supérieure ou égale à un chiffre arbitrairement choisi : si ce chiffre est élevé, le rendement de l'HGPO est bon, mais on risque de ne pas la prescrire à des femmes pour lesquelles elle serait pathologique. Si ce chiffre est bas, un grand nombre d'HGPO inutiles seront faites, mais tous les diabètes seront dépistés. Ainsi les limites de la glycémie qui doivent conduire à pratiquer l'HGPO varient-elles de 8 mmol/l (1,44 g/l) pour O'SULLIVAN [68] à 7,7 mmol/l (1,40 g/l) pour GILLMER [41] et à 7,5 mmol/l (1,35 g/l) pour CARPENTER [11]. Il est important de noter que le moment choisi (1 heure après la charge en glucose) est le moment où la glycémie varie le plus vite, facilement de 10 mg (0,55 mmol/l) en 5 mn. Aussi faut-il être sûr que le prélèvement est fait juste 60 minutes après l'absorption [3].

D - LE CYCLE GLYCEMIQUE

Le cycle glycémique comprend une succession de glycémies réalisées à jeûn avant chacun des trois repas principaux et 1 h 30 après le début de ces repas. Les dosages sont effectués au glucomètre dans le service. En cas de résultats pathologiques, un prélèvement est envoyé au laboratoire.

E - HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE

Elles représentent la mémoire de la glycémie et de ses variations pendant les trois à six semaines précédentes. Alors que la glycémie change de minute en minute, l'Hb Alc répond beaucoup plus lentement à ces oscillations. Les deux dosages fournissent donc deux appréciations différentes du contrôle du diabète. Ce prélèvement ne présente un intérêt que pour la surveillance d'une grossesse diabétique car le taux de l'hémoglobine glycosylée Alc dépend de la glycémie à jeûn qui est tout-à-fait normale dans le diabète infraclinique ou latent.

F - L'ECHOGRAPHIE ULTRA-SONORE OBSTETRICALE

Elle permet de :

- . déterminer l'âge de la grossesse
- . contrôler le caractère harmonieux de la croissance foetale
- . dépister certaines malformations congénitales
- . rechercher un hydramnios...
- . diagnostiquer une macrosomie (notons toutefois l'importance de l'examen clinique).

G - NOUS CITERONS POUR MEMOIRE

- . le dosage de l'insulinémie (qui n'est pas de pratique courante)
- . les tests du talbutamide et du glucagon qui sont sans intérêt pratique.

H - L'ENQUETE DIETETIQUE

La grossesse n'est pas une maladie, encore moins une maladie nutritionnelle [82].

Tout au plus 10 % de la population des femmes enceintes peuvent avoir besoin de conseils nutritionnels. Parmi elles, les femmes trop grosses ou qui ont pris trop de poids, les femmes trop maigres, les femmes à risque diabétique.

1 - Notion de prise de poids idéale

Toute femme en bonne santé et correctement nourrie voit son poids augmenter progressivement pendant la grossesse. Cette prise de poids correspond au développement du fœtus, du placenta mais aussi à l'augmentation de la masse sanguine, à la rétention hydrique et à la mise en réserve de graisse chez la mère.

Les études menées chez des femmes dont l'équilibre alimentaire est satisfaisant montre que la prise de poids moyenne était de 12 kg environ en fin de grossesse. Ce chiffre est retenu par beaucoup comme la prise de "poids idéale". Pourtant, il a subi de considérables variations puisque dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale M. CHARTIER [13] écrit que la prise de poids ne doit jamais dépasser 8 kg. Néanmoins, recommander à toutes les femmes une prise de poids identique repose sur une conception erronée, à savoir que toutes les femmes ont les mêmes besoins nutritionnels et les mêmes caractéristiques métaboliques. En fait, les données dont nous disposons montrent que la prise de poids pendant la grossesse et le poids de l'enfant à la naissance sont fonction du poids et de la taille de la mère avant la grossesse, donc de sa corpulence [82].

Ainsi, les femmes les plus grandes ont, pour un même poids, des bébés plus gros que les femmes de plus petite taille. Pour une même taille, les femmes les plus grosses ont de plus gros enfants que les femmes maigres. Cette notion que la corpulence de la mère avant la grossesse joue plus sur le poids de naissance que les kilos pris pendant la grossesse a été déduite de l'enquête de PAPOZ en 1980 [70]. Elle est confirmée par une récente étude de 1986 portant sur 3000 femmes [4] qui montre que pour des prises de poids identiques, les femmes maigres ont des enfants de plus faible poids que les femmes normales et, à fortiori, que les femmes ayant un surpoids modéré ou franchement obèses [82].

La reconnaissance du rôle joué par la corpulence et la prise de poids justifie l'intervention nutritionnelle chez les femmes trop grosses pour lesquelles le régime peut être justifié sans pour autant bouleverser l'équilibre de la ration en protéines, glucides et lipides et chez les femmes trop maigres - que l'on doit faire grossir - surtout au cours du troisième trimestre.

2 - L'enquête alimentaire

Elle est menée par un spécialiste diététicien qui obtiendra une fiche de renseignements sur les habitudes alimentaires quotidiennes du sujet. Elle permet l'évaluation d'un niveau énergétique global journalier, précise les grandes catégories d'aliments entrant de façon préférentielle dans la ration quotidienne et étudie les pourcentages respectifs des glucides, lipides, protides, minéraux et vitamines. Elle aide à éviter les erreurs diététiques ou à les corriger en établissant une alimentation équilibrée en tenant compte des goûts, des contraintes de la vie professionnelle et de l'état gravide.

3 - Les exigences nutritionnelles de la grossesse normale

Elles sont accrues par rapport à l'état non gravide mais une femme enceinte ne doit pas pour autant "manger pour deux". Ses besoins nutritionnels varient beaucoup avec l'âge, l'activité physique et le tempérament de la femme.

Les valeurs énergétiques idéales par jour en fonction de la période de la grossesse sont les suivantes :

- 2000 kcal pendant le premier trimestre
- 2100 kcal pendant le deuxième trimestre
- 2250 kcal pendant le troisième trimestre.

Nous rappelons qu'1 kcal = 4,18 joules.

Ces chiffres sont à manier en fonction de la ration alimentaire avant la grossesse et de la courbe de poids ; mais malgré tout, nous pouvons remarquer que les demandes énergétiques s'élèvent au fur et à mesure de l'évolution de la grossesse dans le temps [89].

Cette ration alimentaire doit s'équilibrer de façon à ce que la répartition entre glucides, lipides et protéines soit la suivante :

- 50 pour cent à 60 pour cent de glucides
- 25 pour cent à 30 pour cent de lipides
- 20 pour cent de protéines.

C H A P I T R E I V

FREQUENCE DES DIABETES

A - LE DIABETE INSULINO-DEPENDANT

La fréquence des femmes diabétiques enceintes avoisine les 0,1 % [23].

Dans notre série, sur l'année 1989, aucune des 1291 femmes ayant accouché ne présente de diabète nécessitant une insulinothérapie. Notons que, dans le semestre suivant cette étude, trois femmes ont eu recours à un traitement par insuline.

B - LE DIABETE GESTATIONNEL

Autant il est aisé de calculer le pourcentage de femmes diabétiques insulino-dépendantes, autant la situation devient délicate pour le diabète gestationnel. Ainsi, selon les auteurs, les chiffres varient de 1 % à 20 % (Cf tableau p. 37).

Cette inégalité dans les résultats est liée à l'influence de la méthodologie sur les études. Les critères diagnostiques, la nature de l'échantillon, le nombre de patientes examinées peuvent modifier les chiffres. Ainsi, la fréquence élevée relevée par l'étude de MERKATZ et coll [59], en 1971, s'explique par le fait que les femmes enceintes étudiées sont sélectionnées en fonction des facteurs de risque de survenue d'un diabète gestationnel. Dans l'expérience de MACAFEE et coll, une seule valeur anormale d'HGPO suffit pour diagnostiquer le diabète gestationnel, alors que dans la plupart des études, deux valeurs glycémiques anormales à cette HGPO sont exigées, cette précision permet de mieux comprendre la fréquence du diabète gestationnel rapportée par MACAFEE (18 %).

FREQUENCE DU DIABETE GESTATIONNEL SELON DIFFERENTES ETUDES
[83]

AUTEURS	NOMBRE DE PATIENTES	POURCENTAGE DE DIABETE GESTATIONNEL
WESTMAN et Coll 1971	658	12,3
CHEN et Coll 1972	1269	1,1
MACAFEE et Coll 1974	1000	18,0
GUTTORM 1975	514	1,8
O'SULLIVAN 1975	752	2,5
MERKATZ et coll 1980	2225	3,1
HADDEN 1980	30300	2,2
BEARD et coll 1980	3317	1,5
CARPENTER et coll 1982	381	3,4

C H A P I T R E V

LES DONNEES DE LA LITTERATURE

A - MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES DU METABOLISME GLUCIDIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE

1 - Introduction

Le métabolisme glucidique maternel au cours de la grossesse joue un rôle influent puisqu'il semble commander, au moins en grande partie, la croissance foetale.

Le glucose, élément fondamental qui permet la synthèse de 90 % des protéines et des lipides, subit un transfert passif lié au gradient de pression entre glucose foetal et glycémie maternelle de 10 à 20 mg/100 ml.

La tolérance glucidique maternelle évolue progressivement au cours de la grossesse ; la sensibilité endogène à l'insuline diminue régulièrement alors que la sécrétion d'insuline ne cesse d'augmenter. La première partie de la grossesse jusqu'à 24 semaines d'aménorrhée correspond à une phase d'intense anabolisme maternel marqué par un hyperinsulinisme alors qu'au cours des 17 dernières semaines, l'augmentation constante des besoins placentaires et foetaux conduisent à la mise en route d'un système de catabolisme maternel où co-existent un hyperinsulinisme et une résistance périphérique tissulaire à l'insuline.

2 - Modifications au cours des 24 premières semaines

Il s'agit d'une phase d'anabolisme accélérée pour la mère. Les taux circulants de glucose et d'acides aminés vont decrescendo, les acides gras, triglycérides et corps cétoniques s'accroissent [27,29]. La glycémie à jeûn chute et, dès la 15ème semaine de grossesse, après une nuit de jeûne de 8 à 12 heures, les chiffres peuvent être de 10 à 20 % moindres qu'en dehors de la période de gestation. Cette diminution peut être expliquée par l'utilisation du glucose par le fœtus mais est surtout rattachée à la phase

d'anabolisme maternel qui se produit à cette époque par :

- . pénétration accrue du glucose dans les adipocytes
- . augmentation de la conversion du glucose en triglycérides
- . décroissance de la libération des acides gras liée à la majoration de la lipogénèse.

Cette phase d'anabolisme est attribuée à l'accroissement de la sécrétion d'insuline au cours de la grossesse [27,29,76], accroissement stimulé par le glucose, les acides aminés, les acides gras libres et la sécrétion accrue d'oestrogènes et de progestérone pendant le premier trimestre, le maximum de sécrétion se situant vers la 14ème semaine [76]. COSTRINI et KALKHOFF [18] étudient les effets relatifs pendant la grossesse de l'oestradiol et de la progestérone sur l'insuline plasmatique et sur les îlots bêta-pancréatiques. Ils montrent qu'oestrogène et progestérone contribuent à intensifier la sécrétion d'insuline par les îlots de Langherans ainsi que la réponse de l'insuline lors de l'administration de glucose pendant la grossesse. Cette hypertrophie et hyperplasie des îlots ne se produit pas lors de l'introduction aiguë d'hormones mais au décours d'une préparation hormonale chronique.

Les oestrogènes ont un effet antagoniste de l'insuline, leur administration provoque une hyperinsulinémie. Ils ne majorent pas l'insulino-résistance, ils favorisent la mise en réserve de graisses et de protéines et augmentent l'utilisation du glucose maternel.

La progestérone élève l'insulinémie par stimulation des îlots bêta de Langherans et est antagoniste de cette hormone au niveau périphérique de la même façon que les oestrogènes.

Le jeûne prolongé occasionne une lipolyse et une cétonurie accrues, suivies d'une majoration de l'utilisation des acides aminés en circulation dans le processus de la néo-glucogénèse (utilisation en particulier de l'alamine).

On constate alors, dans le premier trimestre [92], après un jeûne :

- . hypoglycémie
- . hypoinsulinémie
- . hypercétonurie

Relevons que l'hypercétonémie pendant la grossesse peut être dangereuse pour le fœtus car en l'absence de glucose, il utilisera les corps cétoniques maternels pour ses besoins. Or, pour certains, la cétonémie maternelle due au jeûne ou au diabète peut être associée à une diminution du quotient intellectuel, de façon significative, apparaissant vers l'âge de 4 ans chez l'enfant soumis à hypoglycémie-hypercétonémie in-utéro [63].

3 - Modifications au cours des 17 dernières semaines

[30]

Cette seconde période est marquée par une intensification des besoins énergétiques du fœtus. Pour assurer ces besoins, le placenta prélève dans la circulation maternelle :

- . le glucose
- . les acides aminés
- . à un moindre degré, les corps cétoniques.

L'organisme maternel fait face à cet anabolisme foetal par un mécanisme associant à une augmentation de l'insulino-sécrétion, une diminution de la sensibilité à l'insuline endogène. On assiste alors à un amoindrissement de la tolérance glucosée maternelle. Hyperinsulinisme et insulino-résistance sont les éléments primordiaux de l'équilibre métabolique : l'insulino-résistance est nette en période inter-prandiale et surtout lors du jeûne, alors que l'hyperinsulinisme s'exprime essentiellement en période post-prandiale [36].

a - Les échanges transplacentaires

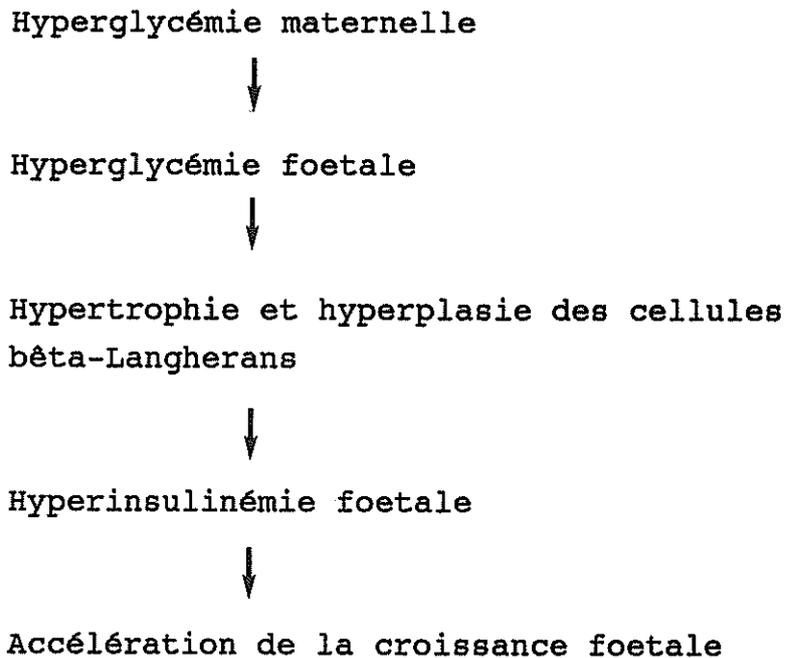
Le passage des corps cétoniques correspond à une diffusion passive, celui du glucose à une diffusion facilitée, celui des acides aminés à un transport actif. Les transports semblent indépendants au niveau placentaire de l'insulinémie maternelle, le placenta est imperméable à l'insuline mais il la dégrade selon des mécanismes distincts :

- . par liaison de l'insuline à des récepteurs spécifiques [79]
- . par une action protéolytique [78].

b - Production d'insuline foetale et impact de l'hyperinsulinisme sur le développement foetal

Le foetus synthétise sa propre insuline entre 9 et 11 semaines d'aménorrhée. Du point de vue physiopathologique, PEDERSEN [71] étudie le retentissement de l'hyperglycémie maternelle sur le foetus au cours du dernier trimestre de la grossesse. Le transport du glucose maternel au travers de la barrière placentaire est un transport facilité ; l'exposition chronique du contenu utérin au sucre peut aboutir à une hyperinsulinémie foetale. L'association des ces deux phénomènes accélérerait la croissance de l'enfant.

Nous pouvons ainsi schématiser l'hypothèse de PEDERSEN comme suit :



En 1984, PEDERSEN [71] élargit sa théorie en montrant que des nutriments autres que le glucose contribuent à une croissance foetale excessive.

En 1985, SUSA [85] étudie les effets de l'hyperinsulinémie sur les taux sanguins de glucagon et somatomédines. Il constate une diminution du taux de glucagon et suggère alors que l'insuline peut réprimer cette sécrétion par les cellules pancréatiques. Cette action de l'insuline constitue l'une des composantes de l'hypoglycémie néo-natale des nouveau-nés de mère diabétique. Il remarque, d'autre part, que les concentrations en somatomédines, intermédiaires de l'hormone de croissance STH, ne sont pas modifiées chez le fœtus hyperinsulinique.

c - L'état d'insulino-résistance

Lors d'une grossesse, la tolérance glucidique est amoindrie par rapport à l'état non gravide, et ce, malgré une augmentation de l'insulinémie. Une femme enceinte développe un état d'insulino-résistance au cours du troisième trimestre de la gestation [76]. En résumé, l'hyperinsulinisme vise à sauvegarder les réserves maternelles alors que l'insulino-résistance tente d'assurer les besoins énergétiques du fœtus.

FISCHER et coll [28] montrent que la sensibilité tissulaire à l'insuline peut être réduite jusqu'à 80 % dans la grossesse normale.

RYAN [81], en 1985, sélectionne trois groupes de femmes :

. Groupe I : femmes non gravides dont la tolérance glucosée est normale.

. Groupe II : femmes gravides dont la tolérance glucosée est normale.

. Groupe III : femmes gravides chez lesquelles un diabète gestationnel est diagnostiqué.

RYAN [81] injecte à chaque patiente de l'insuline à raison de 40 mU/m²mn et maintient la glycémie à 0,75 g/l (4,12 mmol/l) en utilisant des infusions variables de glucose rapportées dans le tableau suivant :

ACTION PERIPHERIQUE DE L'INSULINE DANS L'ETAT
NON GRAVIDE, GRAVIDE ET DIABETE GESTATIONNEL

GROUPE	QUANTITE DE GLUCOSE INJECTEE PAR M ² MN
I	213 +/- 11 mg
II	143 +/- 23 mg
III	57 +/- 18 mg

La grossesse induit un état d'insulino-résistance plus marqué en cas de diabète gestationnel. RYAN incrimine un défaut des cellules cibles dans l'action insulinique au-delà de la première étape de liaison de l'insuline aux récepteurs des cellules, ce qui laisse à supposer une déficience au niveau du post-récepteur.

1 - Rôle des récepteurs insuliniques dans l'insulino-résistance

Le nombre de récepteurs insuliniques des monocytes est réduit chez les femmes enceintes présentant un diabète gestationnel. Ce chiffre devient inférieur aux valeurs habituelles en particulier lors de glycémies à jeûn supérieures à 1,05 g/l (5,77 mmol/l) [6,43,65]. NEUFELD [65] remarque que l'instauration d'une insulinothérapie ramène le nombre de récepteurs à l'insuline à une valeur normale.

2 - Rôle de l'hormone lactogène placentaire

Il paraît déterminant dans la résistance à l'insuline. Son taux ne cesse de croître tout au long de la grossesse.

Son administration à des patientes non gravides abouti à une intolérance glucosée en dépit d'une augmentation compensatrice du taux d'insuline. Le mécanisme d'action de HPL sur la liaison insulinique est encore inconnu, mais il est à noter que si l'on institue une insulinothérapie après le dépistage du diabète gestationnel, les taux de HPL retrouvent une valeur normale alors qu'avant ils sont significativement élevés par rapport à une grossesse de référence [65].

Il existe un rétro-contrôle de la sécrétion de HPL en fonction de la glycémie : une hypoglycémie entraîne une franche élévation de HPL, une hyperglycémie a une action freinatrice moins nette.

De fait, au cours des 17 dernières semaines de grossesse, c'est le rapport insuline/HPL qui contrôle l'équilibre anabolisme/catabolisme et l'augmentation progressive de HPL intervient sans cesse pour perturber cet équilibre.

3 - Rôle de la PSBG

Une nouvelle hormone placentaire protéique a été isolée : la Pregnancy Specific Beta Glycoprotein (PSBG). Son taux est significativement majoré chez la femme diabétique, ceci, même dans les formes modérées d'intolérance au glucose. Son impact dans la genèse du diabète gestationnel n'est pas élucidé, toutefois, elle se révèle être un bon indicateur de la tolérance glucosée [65].

4 - Au total : le diabète gestationnel est un syndrome hétérogène

il est difficile de déterminer les causes phénotypiques exactes de ce désordre métabolique car elle concerne de nombreux facteurs tels que ceux liés à l'âge, au poids, au caractère du diabète, à la présence de complications.

a - L'âge et le poids

FREINKEL [32], en 1985, étudie la distribution du poids et de l'âge des patientes enceintes présentant un diabète gestationnel. Il répartit ces femmes en trois groupes comme suit :

. Classe A1 : femmes dont la glycémie à jeûn est inférieure à 1,05 g/l (5,77 mmol/l).

. Classe A2 : femmes dont la glycémie à jeûn est supérieure à 1,05 et inférieure à 1,29 g/l (7,09 mmol/l).

. Classe B1 : femmes dont la glycémie à jeûn est supérieure à 1,30 g/l.

DISTRIBUTION DE L'AGE ET DU POIDS MATERNEL
APRES AVOIR DIAGNOSTIQUE UN DIABETE
GESTATIONNEL [32]

	FEMMES ENCEINTES NON DIABETIQUES = GROUPE CONTROLE N = 148	FEMMES ENCEINTES APPARTENANT AUX CLASSES		
		A1 N=129	A2 N=47	B1 N=23
Pourcentage de femmes de plus de 28 ans	35	67	79	74
Pourcentage de femmes dont le poids est supé- rieur à 120 % du poids idéal	26	43	74	78

N = nombre de patientes examinées

Nous remarquons dans cette étude que les femmes atteintes d'un diabète gestationnel tendent à être de façon significative plus âgées et de poids plus important que les femmes enceintes normales. D'autre part, l'obésité semble croître parallèlement à l'augmentation de la glycémie à jeûn.

b - Les antécédents familiaux

En examinant la prévalence du diabète chez les parents de femmes enceintes présentant un diabète gestationnel, MARTIN [58] conclut qu'une femme dont la mère est diabétique a plus de risque de développer un diabète gestationnel qu'une femme dont la mère n'est pas atteinte de la maladie. Les antécédents familiaux du père ne semblent pas intervenir.

B - RETENTISSEMENT DU DIABETE GESTATIONNEL SUR LE FOETUS

1 - Mortalité foetale et néo-natale

Tous les auteurs qui étudient les répercussions du diabète gestationnel sur le fœtus et le nouveau-né sont d'accord : le diabète gestationnel accentue la mortalité et morbidité périnatale, la macrosomie demeurant probablement la plus fréquente des complications [87].

Plusieurs études sur la mortalité périnatale des grossesses évoluant avec un diabète gestationnel existent.

O'SULLIVAN et coll [66] font une étude prospective comparant 259 grossesses normales et 187 grossesses avec diabète gestationnel qui évolue sans traitement ni régime. Les chiffres de mortalité périnatale sont de 1,5 % pour la population témoin et 6,4 % pour les grossesses avec diabète gestationnel. Ils retrouvent, par ailleurs, des facteurs aggravants qui sont l'âge et l'obésité des patientes. Selon O'SULLIVAN, le diabète gestationnel avant 25 ans ne semble pas avoir de répercussion foetale.

MUCK et CHRIST [62] étudient 55 grossesses avec un diabète gestationnel et trouvent une mortalité périnatale de 5,8 % dans les diabètes gestationnels d'évolution spontanée contre un taux de 1,9 % dans les formes traitées.

Selon C. TCHOBROVSKI [89], la valeur de la glycémie à jeûn a une influence directe sur les complications périnatales, tout comme les facteurs de risque tels que : obésité, âge, hypertension ; ainsi pour l'auteur, il est difficile d'évaluer les conséquences foetales directement en rapport avec le diabète gestationnel.

a - Les morts in-utéro

Dans les diabètes, toutes classes confondues (de A à F), le risque de mort foetale augmente avec l'évolution de la grossesse si l'on n'obtient pas pendant celle-ci un contrôle efficace de la glycémie.

GABBE [35] compare le nombre de morts in-utéro dans une population témoin et dans une population de multipares présentant un diabète gestationnel et retrouve un taux de morts in-utéro significativement plus élevé chez les multipares atteintes du trouble métabolique.

Leur étiopathogénie n'est pas élucidée, on peut évoquer :

- . le rôle de l'hyperglycémie foetale qui, par une augmentation de lactate dans le plasma foetal associée à une hypoxie pourrait provoquer la mort in-utéro

- . le rôle de l'hypoglycémie maternelle sévère associée à un hyperinsulinisme foetal peut entraîner une hypoglycémie foetale fatale

- . le rôle des malformations telles que les anomalies cardiaques ...

- . enfin SUSA [85], en 1985, mesure le taux d'érythropoïétine chez le foetus hyperinsulinique. Cette hormone contrôle la formation des érythrocytes par la moelle osseuse ; un manque d'oxygène accroît sa sécrétion par le foie (le rein après la naissance), un rétablissement d'oxygène à un chiffre normal freine sa formation.

Une étude sur les primates montre qu'une hyperinsulinémie comparable à celle observée chez le fœtus de mère diabétique est suffisante pour élever le taux d'érythropoïétine. Ainsi, bien qu'il n'y ait pas d'étude au sujet du niveau d'oxygénation et des taux d'érythropoïétine des enfants mort-nés de femme diabétique, si on fait une extrapolation à partir des résultats expérimentaux animaux, le décès de ces fœtus peut être le résultat d'une hypoxie intra-utérine. L'autopsie de ces fœtus n'identifie aucune pathologie pouvant conduire à d'autres explications.

Ainsi les femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué parfois déplorent une ou plusieurs morts in-utéro qui peuvent être dues à l'hypoxie foetale provoquée par l'hyperinsulinisme.

b - La mortalité néo-natale

Elle est en rapport avec les malformations congénitales, les troubles respiratoires et les troubles métaboliques responsables également de la mortalité périnatale. Le pourcentage de morts néo-natales est environ 5 fois plus important en cas de diabète gestationnel non traité qu'en cas de grossesse normale.

2 - Malformations

Elles sont trois à quatre fois plus fréquentes chez la mère diabétique que dans la population normale, soit un chiffre d'environ 6 à 8 % [5,37]. Ces malformations sont actuellement responsables de la majorité des décès chez le nouveau-né de mère diabétique [56]. Par ordre de fréquence, il s'agit de malformations cardio-vasculaires, squelettiques, nerveuses, digestives, urogénitales [33].

3 - Macrosomie

Elle est caractérisée par un excès de poids de l'enfant à la naissance définie par un poids supérieur au 90ème percentile (courbe de référence : B. LEROY et F. LEFORT [54]). Le nouveau-né de mère diabétique, d'aspect clinique caricatural, est joufflu, ses masses adipeuses sont trop épaisses (l'hyperinsulinisme foetal est responsable de l'accélération de la lipogénèse), son vernix est important et présente un aspect rubicond voire érythrocyanotique. Il s'y associe une macrosplanchnie (foie, reins, surrénales, coeur) par stimulation de la néo-glucogénèse lors de l'hyperinsulinisme foetal. Enfin, le placenta est volumineux. Néanmoins, le pédiatre est de plus en plus rarement confronté à de tels enfants.

La macrosomie est une des manifestations la plus souvent mentionnée dans le diabète gestationnel, atteignant environ 20 % de ces enfants avec comme conséquence les traumatismes en cours d'accouchement que l'on connaît :

- . augmentation du nombre de manoeuvres instrumentales,
- . lésions périnéales,
- . lésions du plexus brachial.

Une surveillance de la croissance foetale par échographie permet de reconnaître l'évolution graduelle d'une macrosomie et doit inciter à une surveillance accrue de l'équilibre glucidique maternel.

4 - Maladies des membranes hyalines

La surveillance de la grossesse et la détermination précise du terme permettent de limiter le risque de maladie des membranes hyalines.

L'insuline peut être un antagoniste de la production pulmonaire de lécithine ; en outre, la fiabilité du rapport Lécithines/Sphingomyelines (L/S) chez le fœtus de mère diabétique est mise en doute par certains auteurs [22]. Ceci n'est pas confirmé par d'autres mais il semble cependant qu'il soit de détermination plus délicate chez le nouveau-né de mère diabétique.

Récemment GLUCK et Coll [49,50] ont montré l'importance de l'appréciation du phosphatidylglycérol dont la présence signe la maturité pulmonaire même dans la grossesse diabétique. L'étude du rapport Acide Palmitique/Acide Stéarique (P/S) [84] actuellement possible permet de déterminer avec plus de précision la corrélation entre l'âge de la grossesse et la maturité pulmonaire. Aucune détresse respiratoire n'est rencontrée lorsque ce rapport est supérieur à 5.

De toute façon, un contrôle efficace du métabolisme glucidique maternel permet de mener une grossesse avec un diabète gestationnel à terme. Ainsi donc, la fréquence de la maladie des membranes hyalines a beaucoup baissé. Elle est passée dans toutes les classes de diabète confondues de 25-30 % à 3-10 %.

5 - Hypoglycémie néo-natale

Elle est définie par un chiffre de glycémie inférieur à 0,30 g/l (1,65 mmol/l) (méthode à la glucose oxydase). Sa fréquence est discutée mais on admet généralement qu'elle atteint plus de 50 % des nouveau-nés de mère diabétique [34,47,86]. Elle touche le nouveau-né de mère diabétique quel que soit son poids [47]. Elle est remarquable par sa précocité (dès les premières heures de vie) et son caractère le plus souvent asymptomatique. Lorsqu'ils sont présents (10 % des cas), les signes ne sont pas spécifiques : apnée, hypotonie, hypothermie, hyperexcitabilité et trémulations, voire convulsions. Cette hypoglycémie est le plus souvent transitoire, mais elle justifie une surveillance initiale pédiatrique.

Les mécanismes en cause sont :

. hyperinsulinisme foetal : à la naissance, la suppression de l'apport glucidique maternel et la persistance de cet hyperinsulinisme expliquent l'hypoglycémie néo-natale.

. le taux élevé d'insuline foetale inhibe la glycogénolyse et diminue la mobilisation des graisses.

. enfin, on retrouve, chez ces enfants, une réponse déficiente en glucagon [27,73].

Là aussi, il est certain que le risque d'hypoglycémie néo-natale peut être diminué par un contrôle du diabète et prévenu grâce à l'administration du glucose dès la naissance.

6 - Hypocalcémie

La calcémie de la femme enceinte diabétique est plus élevée que celle des autres femmes enceintes, peut-être par une hyperparathyroïdie relative.

Le calcium maternel passant librement la barrière placentaire, son taux élevé antagonise la parathyroïde foetale, le nouveau-né peut alors développer une hypocalcémie avec possibilité (rare) de syndrome tétanique. Ce transfert maternel permet l'injection prégravidique de vitamine D.

Elle est retrouvée chez environ 20 % des nouveau-nés de mère diabétique pour certains auteurs, 50 % pour d'autres [47].

7 - Ictère néo-natal

Il est plus fréquent chez le nouveau-né de mère diabétique que chez l'enfant de même âge gestationnel. L'hyperbilirubinémie est probablement due à la polyglobulie et à un défaut de conjugaison hépatique.

8 - Polycythémie

L'hématocrite est trouvé supérieur à 60 % chez plus de 35 % de nouveau-nés de mère diabétique. Sa principale manifestation clinique est l'érythrocyanose parfois associée à une pâleur distale en rapport avec une vaso-constriction périphérique. Elle peut être responsable de troubles neurologiques, d'insuffisance cardiaque gauche, d'atteinte rénale, d'entérocolite nécrosante et de complications vasculaires (thrombose, hémorragie).

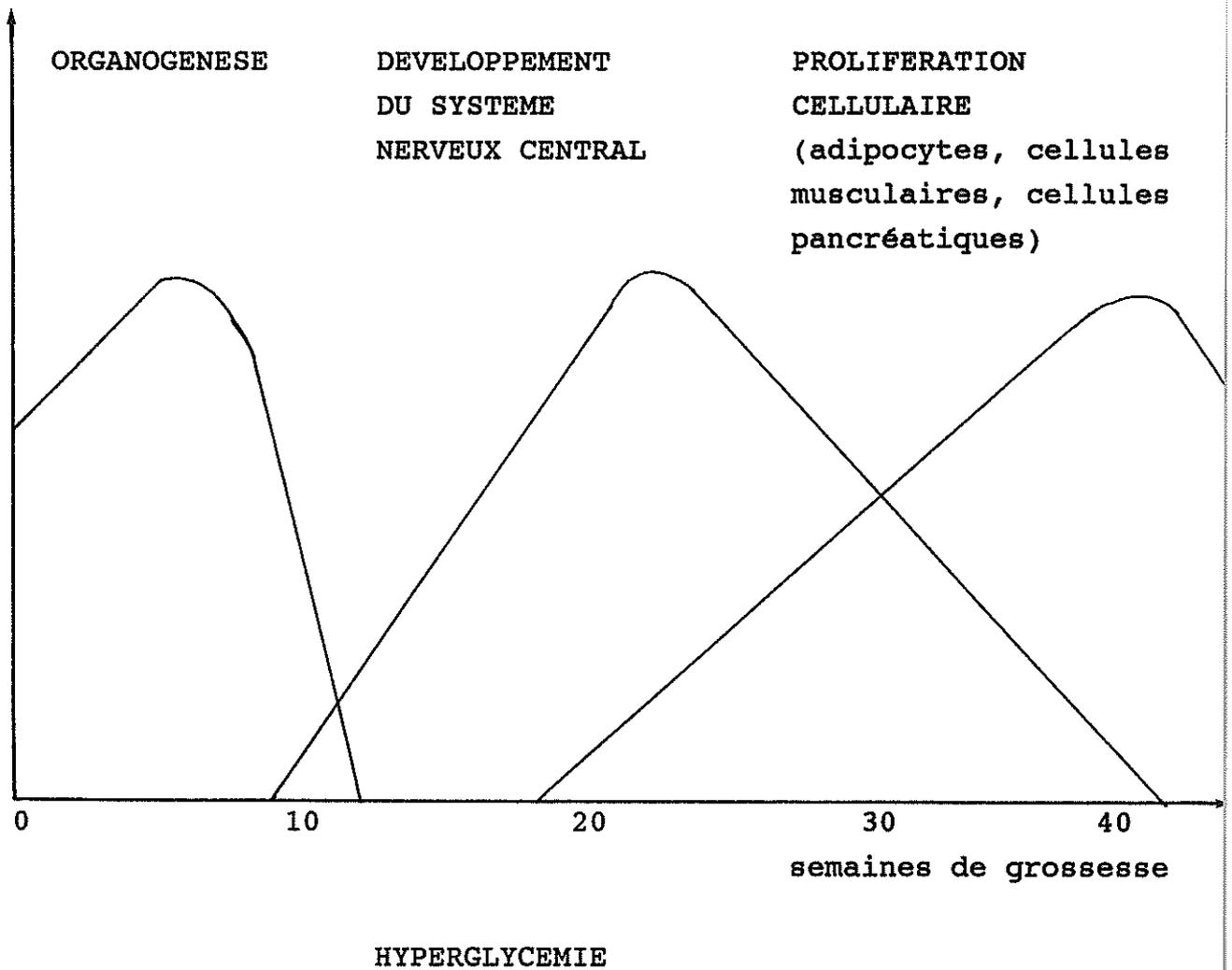
9 - Hypotrophie

Elle peut se rencontrer lorsque sont associés au diabète des troubles vasculaires : hypertension artérielle, syndrome vasculo-rénal.

10 - Répercussions de l'hyperglycémie maternelle en fonction de la grossesse et quelques chiffres statistiques

L'hyperglycémie maternelle intervient différemment en fonction de la période de la grossesse. Dans le schéma suivant sont présentés les principaux désordres occasionnés par une hyperglycémie maternelle sur l'organisme embryonnaire puis foetal.

INCIDENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA MALADIE DIABETIQUE
AUX DIFFERENTS STADES DU DEVELOPPEMENT FOETAL [77]



Quelques chiffres statistiques :

La comparaison par PHILIPSON et coll [74] de 158 patientes présentant un diabète gestationnel insulino-traitées ou soumises uniquement à un régime diététique avec un groupe témoin aussi hétérogène au point de vue de l'âge et de la race, donne le bilan néo-natal suivant :

COMPARAISON DES FEMMES PRESENTANT UN DIABETE
GESTATIONNEL ET DES FEMMES ENCEINTES NORMALES
CONCERNANT LES RISQUES MORBIDES NEO-NATAUX [74]

	GRUPE D'ETUDE N = 158	GRUPE CONTROLE N = 158	
Macrosomie	39 (25 %)	22 (14 %)	
Hypoglycémie	4	2	NS
Enfants lourds pour l'âge gestationnel	52 (33 %)	35 (22 %)	S
Hypocalcémie	0	0	NS
Hyperbilirubinémie	80	67	NS
Syndrome de détresse respiratoire	1	2	NS

S : différence significative

NS : différence non significative

LANDON et GABBE [52] comparèrent les différentes incidences de morbidité foetale dans deux groupes de femmes ayant un diabète gestationnel ; dans le groupe A, le diabète est normalisé par un régime diététique uniquement, alors que dans le groupe AB, les patientes sont insulinotraitées.

MORBIDITE PERINATALE CHES LES FEMMES PRESENTANT UN
DIABETE GESTATIONNEL [52]

	CLASSE A (N = 69)	CLASSE AB (N = 28)
Hypoglycémie	13 (19 %)	5 (17 %)
Hyperbilirubinémie	12 (17 %)	2 (7 %)
Macrosomie	11 (10 %)	5 (17 %)
Syndrome de détresse respiratoire	0	3

N = nombre de patientes examinées

La macrosomie et son retentissement sur la mécanique obstétricale sont, de toute évidence, les principaux désordres foetaux retrouvés en cas de diabète gestationnel. Quant aux autres désordres (hypoglycémie, hyperbilirubinémie, hypocalcémie néo-natales, syndrome de détresse respiratoire), les chiffres rapportés dans la littérature sont très variables.

11 - Intérêt de la normalisation de la glycémie sur l'issue de la grossesse chez les femmes diabétiques

JORANOVIC et coll [48] réalisent une étude comparative de la morbidité et de la mortalité chez 52 femmes enceintes, euglycémiques, à partir de la 12ème semaine de grossesse et chez 52 femmes enceintes, non diabétiques, appareillées pour tous les autres paramètres.

Les glycémies sont considérées comme normales à 55-65 mg/dl à jeûn et inférieures ou égales à 140 1 heure après le repas.

Toutes ces femmes reçoivent une ration calorique de 30 kcal/kg et une insulinothérapie en trois injections :

- . 2/3 le matin (1/3 d'insuline ordinaire, 2/3 d'insuline de durée d'action intermédiaire NPH).
- . 1/6 avant le dîner (insuline ordinaire)
- . 1/6 au coucher (NPH).

Ces femmes vérifient leur glycémie 7 fois par jour au moyen d'un clinitest et un dosage de HB glycosylée A1C est réalisé. Toutes les deux semaines, une glycémie au laboratoire est effectuée. Une consultation médicale est faite toutes les semaines. Une hospitalisation a lieu à la 12ème, 20ème et 36ème semaine pour bilan plus complet.

L'accouchement chez les femmes diabétiques se produit à 39 semaines d'aménorrhée : Apgar à 10 à 5 minutes, poids moyen du bébé : 2910 g, pas de malformation.

Accouchement chez les femmes témoins à 39 semaines d'aménorrhée : Apgar 9,7 à 5 minutes, poids moyen du bébé : 3275 g, 7 anomalies congénitales dont 5 de majeure.

En conclusion, si la glycémie est maintenue normale, l'issue de la grossesse est plus liée à une surveillance de la grossesse (plus intense dans le groupe de femmes diabétiques) qu'au diabète lui-même. La normalisation de la glycémie tant avant que pendant la grossesse permet un déroulement normal de celle-ci.

12 - Evolution de l'enfant - Son devenir.

Le risque de survenue d'un diabète et d'une surcharge pondérale semble être plus important chez les enfants dont la mère présente un diabète gestationnel que dans la population générale, avec la restriction qu'un certain nombre de diabètes gestationnels sont probablement des diabètes révélés par la grossesse. Les filles, nées d'une grossesse pendant laquelle est apparu un diabète, auront à leur tour, pour 40 % d'entre elles, un diabète gestationnel [9]. En revanche, pour C. TCHOBROVTSKY [2], l'avenir des enfants ayant passé le cap de la grossesse et des premières semaines de vie est bon. Le développement psychomoteur est normal. Le risque empirique de voir apparaître un diabète est faible et peu supérieur à celui de la population générale sauf lorsque les deux parents sont diabétiques.

C - CONSEQUENCES MATERNELLES

1 - Complications de la grossesse

La femme enceinte présentant un diabète gestationnel ou un diabète insulino-dépendant présente un risque accru de syndrome vasculo-rénal, d'hydramnios ou d'infections urinaires.

2 - Evolution pendant la grossesse vers un diabète franc

Elle est possible mais rare (selon GANDAR [37], 2,1 % des diabètes de classe A).

3 - Evolution à long terme vers un diabète franc

O'SULLIVAN [68] étudie la transformation des diabètes gestationnels en diabète franc. Il constate que :

. deux ans après l'accouchement, 8,6 % des diabètes gestationnels évoluent vers un diabète franc

. quinze ans après l'accouchement, 52 % des diabètes gestationnels évoluent vers un diabète franc.

Les chiffres discordants [44] suivant les auteurs sont en grande partie liés au fait qu'un certain nombre de diabètes gestationnels sont des diabètes diagnostiqués à l'occasion de la grossesse. Quoiqu'il en soit, il est nécessaire de contrôler la glycémie à jeûn et post-prandiale 3 mois après l'accouchement, puis, si celle-ci est normale, une fois par an. Dans la pratique, la majorité des femmes n'étant pas revues à la maternité, cette attitude logique et fondée s'avère très difficile à mettre en place. En revanche, il nous paraît indispensable de le noter sur la lettre de sortie adressée au médecin traitant.

4 - Récurrence du diabète lors de grossesses ultérieures

Elle est estimée par COELINGH-BENNINK [14] à 25-30 %.

C H A P I T R E V I

LES DIFFERENTES ATTITUDES PRATIQUES

Introduction

Aucun consensus n'émerge des nombreux travaux et de l'énorme littérature médicale consacrée à ce sujet, ni en ce qui concerne la définition, les risques, le dépistage ou la conduite thérapeutique. Chaque praticien, chaque service hospitalier doit faire un choix de stratégie en fonction de ses objectifs.

A - CHEZ QUELLES FEMMES PRATIQUER LE DEPISTAGE ?

1 - Dépistage du diabète gestationnel chez la patiente à risque

Les facteurs de risque communément usités, conduisant à la recherche d'un trouble de la glycorégulation, sont les critères retenus par O'SULLIVAN :

- . antécédents de gros enfants (garçon : poids supérieur à 4000 g à terme, fille : poids supérieur à 3900 g à terme)
- . antécédents de morts-nés
- . antécédents d'enfants malformés
- . antécédents familiaux de diabète
- . âge supérieur à 30 ans
- . obésité de la mère
- . toxémie gravidique lors de deux ou plusieurs grossesses
- . apparition d'une macrosomie clinique et échographique
- . hydramnios
- . infections urinaires et infections vaginales récurrentes de la grossesse
- . glycosurie (même si elle ne présage en rien un diabète gestationnel, elle ne doit pas être négligée).

Des études récentes prouvent que le dépistage chez les patientes présélectionnées n'a qu'une médiocre sensibilité. Ainsi, selon O'SULLIVAN, 38 % des femmes présentant un diabète gestationnel ne sont pas diagnostiquées (suivant les centres : 7 à 35 % de la population). La question qui se pose est de savoir s'il est vraiment important de diagnostiquer ces 40 % (d'intolérance au glucose non trouvées) puisque la mortalité n'est augmentée que chez les obèses qui sont automatiquement sélectionnées. Il paraît donc important selon ces critères de ne pas avoir l'obsession des chiffres de la glycémie, mais de tenir compte des autres facteurs de risque [3].

2 - Dépistage du diabète gestationnel chez toutes les femmes enceintes

[31,33,34]

O'SULLIVAN et coll [66] et ABELL et coll [1], en particulier, pensent, après des études prospectives, qu'une présélection en fonction des facteurs de risque est sans intérêt. Ils pratiquent des tests d'hyperglycémie per os systématiquement chez toutes leurs femmes enceintes vers 32 semaines. O'SULLIVAN fait absorber 100 g de glucose et ABELL 50 g. Ils montrent qu'un certain nombre de diabétiques potentielles ne développent jamais un diabète gestationnel alors qu'un bon nombre de gestantes sans aucun signe de diabète potentiel présentent néanmoins un diabète gestationnel.

Pour O'SULLIVAN et coll [66], ne pratiquer le dépistage que chez les femmes à risque fait ignorer 50 % des diabètes gestationnels ; par contre, ils ne pratiquent le dépistage que chez les femmes âgées de 25 ans ou plus car, selon eux, avant cet âge, les diabètes de classe A n'entraînent pas de répercussions foetales ou néo-natales.

Pour PINGET [75], les femmes de moins de 25 ans qui développent un diabète gestationnel présentent souvent, dans les suites, un diabète chimique ; il est donc important de les contrôler.

Pour tous les auteurs, lors d'un dépistage systématique, il faut distinguer toutefois les femmes à risque diabétique des femmes sans ces risques, car le dépistage se fera à des dates différentes.

A TOURS [15], le protocole de dépistage du diabète gestationnel dans le service du Professeur BERGER est effectué de façon systématique chez toutes les femmes enceintes entre 24 et 28 semaines par dosage d'une glycémie à jeun et d'une glycémie 1 heure après 50 g de glucose oral.

B - QUAND DEPISTER ?

Les études du métabolisme glucidique montrent que même la tolérance glucosée se modifie tout au long de la grossesse (ses variations sont plus intenses à partir de la 24ème semaine ou du dernier trimestre, selon les auteurs). D'autre part, le risque de décompensation des états diabétiques latents est plus important au cours de cette deuxième période.

Il semble donc logique de pratiquer le dépistage à ce terme, sans oublier malgré tout qu'un diabète asymptomatique peut-être responsable, dès le début de la grossesse, d'une pathologie sévère.

Le choix de la date de dépistage se fait ainsi :

- pour ceux qui ne dépistent que les femmes enceintes présentant un ou plusieurs facteurs de risque diabétique :

. dépistage dès le premier trimestre, lors de la première consultation

. si le résultat est normal, nouveau contrôle entre 24 et 28 semaines, voire à 36 semaines selon les auteurs ; en effet, un test négatif au premier trimestre ne permet pas d'éliminer la survenue ultérieure d'un diabète.

- pour les partisans du dépistage systématique de toute femme enceinte :

. dosage effectué entre 24 et 28 semaines.

- dans tous les cas :

. dépistage devant l'apparition de troubles évocateurs de diabète (macrosomie, prise de poids maternelle excessive ...)

C - STRATEGIES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES**1 - Attitudes à l'Hotel-Dieu (service de diabétologie) et à la maternité de PORT-ROYAL [88]**

Toutes les femmes sans risque de diabète ont un dépistage systématique à partir de 26 semaines de grossesse.

Toutes les femmes à risque de développer un diabète de type gestationnel, glycosuriques et/ou qui ont plus de 40 ans, bénéficient de ces dosages lors de la première consultation (souvent avant trois mois) et après la 26ème semaine de grossesse.

La conduite alors adoptée est la suivante :

- si la glycémie à jeûn vérifiée est très franchement pathologique ($1,20 \text{ g/l} = 6,66 \text{ mmol/l}$), le traitement sera à base d'insuline à l'occasion d'une hospitalisation en diabétologie.

- dans les autres cas, le traitement est proposé en ambulatoire. Il consiste en une consultation avec une diététicienne qui prescrit un régime de 1600 à 1800 calories fractionné en trois repas et trois collations par jour, avec répartition des hydrates de carbone qui doivent représenter 50 % de l'alimentation. Des glycémies à jeûn et post-prandiales sont effectuées au laboratoire dans les trois jours qui suivent, tous les jours. Si le régime seul est incapable de normaliser les glycémies à des chiffres inférieurs à 1 g à jeûn et à 1,40 g en post-prandial, la patiente est hospitalisée en diabétologie et mise à l'insuline. Dès lors, les femmes sont éduquées puis surveillées comme des diabétiques insulino-traités.

Si le régime seul normalise les glycémies, il ne faut pas relâcher la surveillance car l'hyperglycémie peut toujours apparaître quand la grossesse avance. L'optimum est d'obtenir, d'une part, des auto-contrôles quotidiens et, d'autre part, au moins deux glycémies au laboratoire par semaine. A tout moment, le passage à l'insuline peut être indiqué, jusqu'au jour de l'accouchement.

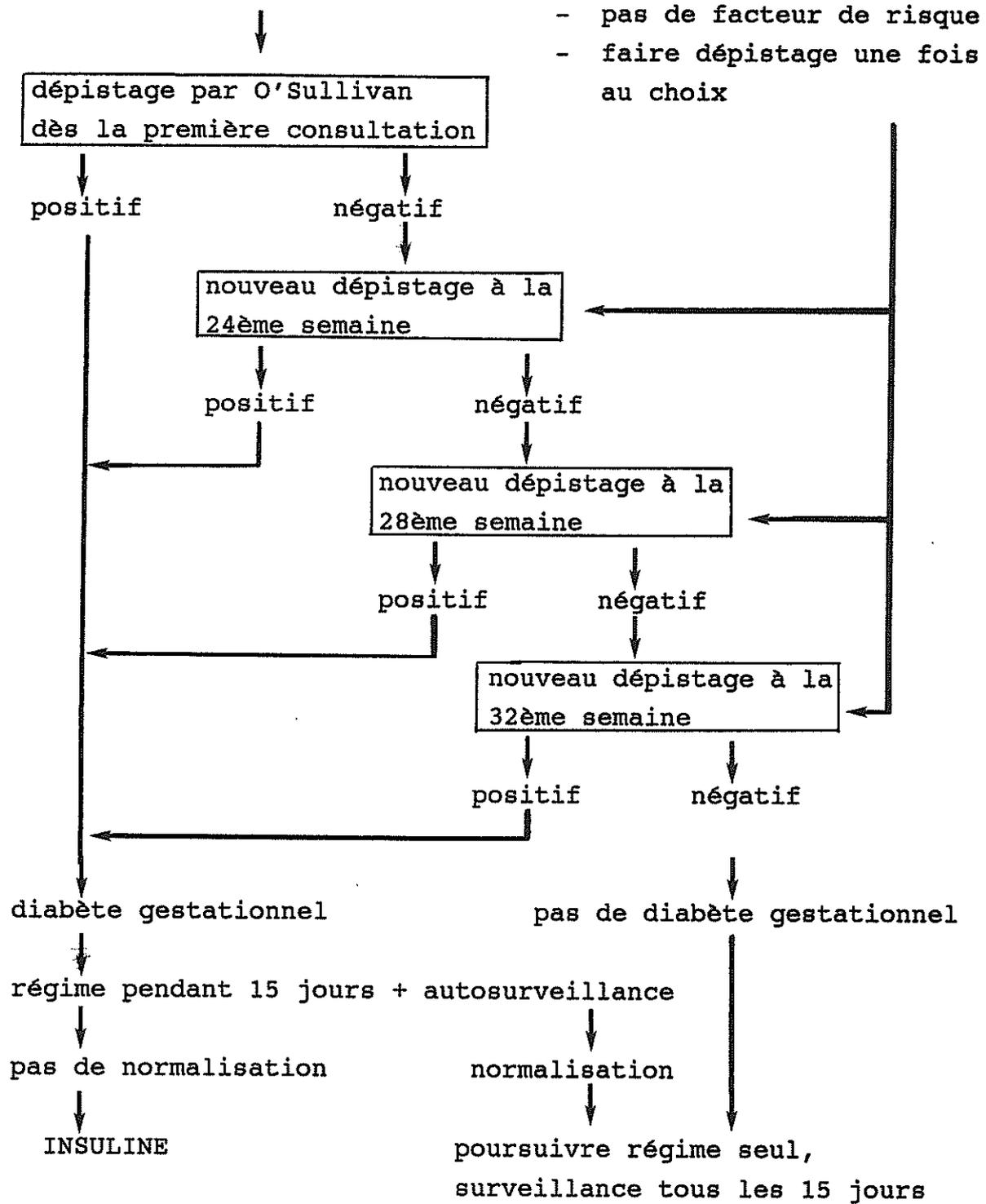
Parallèlement, ils recueillent progressivement les autres facteurs de risque et essaient de dépister la macrosomie. Si les glycémies sont presque parfaitement normales, ils n'effectuent pas de surveillance du rythme cardiaque foetal en ambulatoire jusque vers 36-38 semaines. En fait, là encore, ce qui est important c'est d'individualiser la conduite thérapeutique. Dans l'ensemble, il est parfaitement autorisé d'attendre l'entrée en travail spontané à terme s'il n'y a pas d'autre facteur de risque. Pendant l'accouchement, les perfusions de glucosé, habituelles en salle de travail, sont remplacées par des perfusions de soluté ne contenant pas de glucose.

A Port-Royal, les enfants de mères ayant un diabète gestationnel, qui ne sont pas à l'insuline, restent auprès de leur mère : la surveillance des glycémies et des calcémies est effectuée à intervalle régulier. Là encore, l'allaitement maternel est encouragé et si la fiabilité de la patiente le permet, un microprogestatif en continu est prescrit à la sortie.

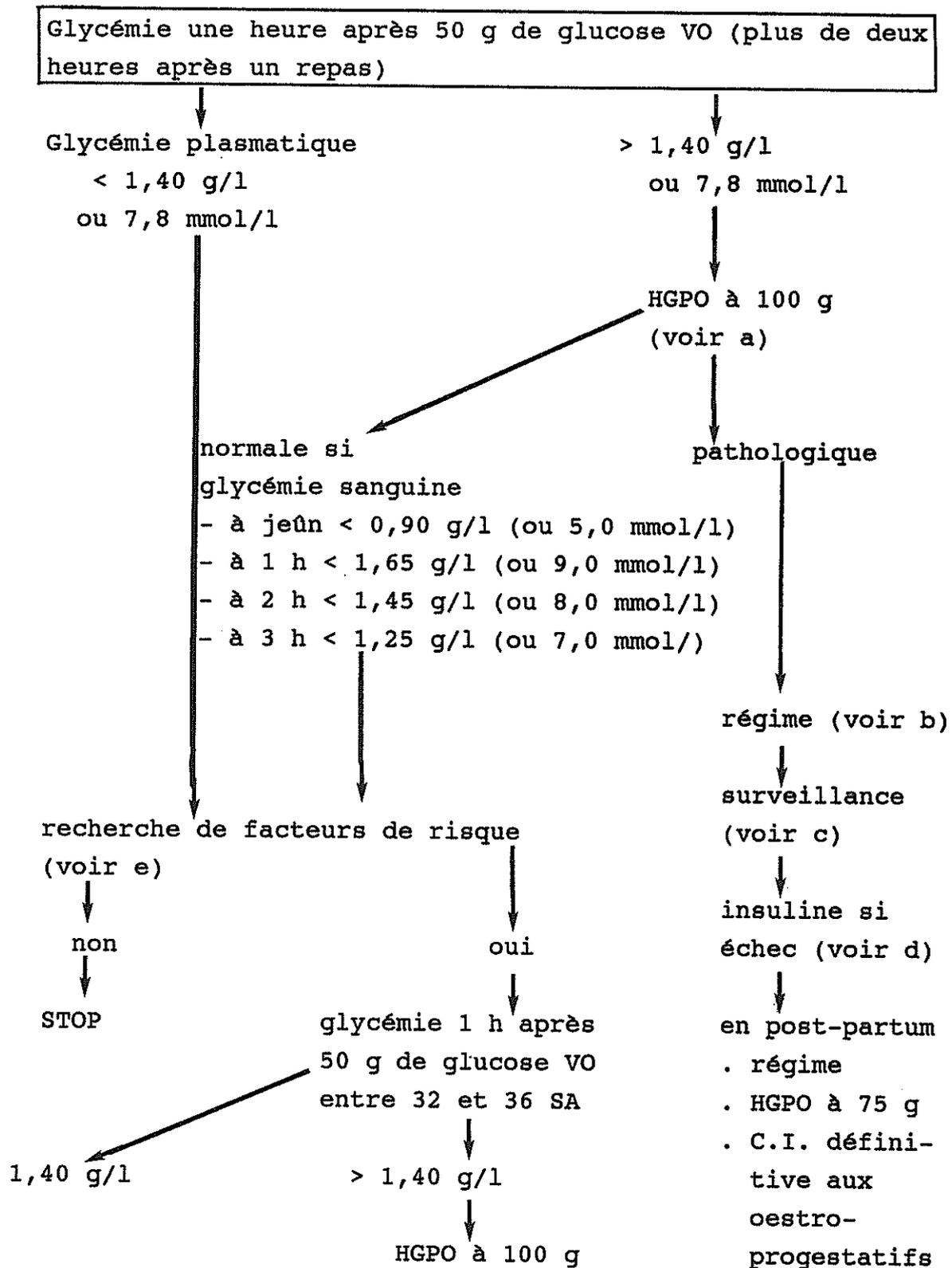
Les femmes sont confiées à un diabétologue à leur sortie mais rares sont celles qui reprennent rendez-vous.

2 - Proposées dans le service des Professeurs BERGER et J. LANSAC à Tours [51]

au moins un facteur de risque



3 - Protocole de dépistage du diabète gestationnel dans le service de gynécologie-obstétrique du Professeur J.H. SOUTOUL et du Docteur PIERRE à TOURS, CHU du Beffroi en date d'Avril 1987



NOTE EXPLICATIVE SUR LE PROTOCOLE PRESENTE EN PAGE PRECEDENTE

Sont concernées toutes les femmes enceintes entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée

a) HGPO à 100 g :

- après trois jours de régime à 250 g de glucides (feuille de régime spécial donnée aux femmes).

- après une activité physique normale (risque de faux-positif en repos complet).

b) Régime :

- à 2000 calories, 250 g de glucides si poids normal
- à 1800 calories, 220 g de glucides si excès pondéral
- en 5 collations
- à établir par une diététicienne.

c) Surveillance :

- minimale

. cycle glycémique : sur rendez-vous en hospitalisation de jour : le premier une semaine après régime, un autre à 36 semaines d'aménorrhée.

- . échographies : recherche de malformations ++ à 20 et 30 SA
biométrie à 36 SA.

- en cas de déséquilibre :

- . cycles glycémiques
 - . glycémies à jeûn et post prandiales
 - . biométrie
 - . RCF, compte des MA
- } à discuter cas par cas

d) Insulinothérapie

- si glycémie à jeun > 0,90 g/l
- si glycémie post-prandiale > 1,20 g/l à 1,40 g/l

A discuter cas par cas suivant la clinique

e) Facteurs de risque justifiant un deuxième dépistage

- obésité : poids supérieur à 120 % du poids théorique
(P. Th = Tcm - 100 - $\frac{Tcm - 150}{2}$)
- macrosomie
- hydramnios
- prise de poids excessive

4 - A la maternité du Centre Hospitalier de Blois

Depuis environ quatre ans, l'attitude vis-à-vis du dépistage des troubles de la glycorégulation pendant la grossesse s'est standardisée progressivement en même temps que se développe l'hospitalisation de jour.

Les trois médecins temps plein étant de formation tourangelle, la conduite adoptée est très proche.

a - Le dépistage

Il n'est pas fait de dépistage systématique à toutes les gestantes. Seules les femmes comportant un ou plusieurs facteurs de risque subissent :

- . soit un test O'Sullivan en externe glycémie à jeûn et 1 h après 50 g de glucose per os N < 5 mmol/l et < 7,1 mmol/l.
- . soit directement une HGPO à 100 g en hospitalisation de jour

ceci selon le terme et la pathologie associée.

Un test de Sullivan normal ne s'accompagne que de conseils d'hygiène diététique de bon sens dispensés par le consultant et sera renouvelé s'il est fait avant 28 semaines ou s'il apparaît un facteur de risque.

Un test de Sullivan perturbé conduit à une HGPO.

b - HGPO

Elle s'effectue à l'occasion d'une hospitalisation de jour. La patiente est convoquée pour 7 h 30 le matin dans le service à jeûn.

Un prélèvement sanguin est effectué à jeûn pour une détermination glycémique de base, puis la patiente ingère 100 g de glucose en 5 mn. Des dosages sanguins se font ensuite à 60 mn, 120 mn et 180 mn.

- Seront considérées comme normales avant 24 semaines :

- . une glycémie à jeûn inférieure à 5 mmol/l
- . une glycémie à 60 mn inférieure ou égale à 8 mmol/l
- . une glycémie à 120 mn inférieure ou égale à 7 mmol/l
- . une glycémie à 180 mn inférieure ou égale à 6 mmol/l.

- Seront considérées comme normales après 24 semaines :

- . une glycémie à jeûn inférieure à 5 mmol/l
- . une glycémie à 60 mn inférieure ou égale à 9 mmol/l
- . une glycémie à 120 mn inférieure ou égale à 8 mmol/l
- . une glycémie à 180 mn inférieure ou égale à 7 mmol/l

Ces valeurs sont admises après consultation de la littérature et en accord avec le chef de service du laboratoire du Centre Hospitalier de Blois.

c - Pendant la journée d'hospitalisation

Pendant cette journée d'hospitalisation, la patiente bénéficie des prélèvements glycémiques mais également d'un bilan de coagulation en vue de l'accouchement et des contrôles biologiques de toxoplasmose et de rubéole si cela est nécessaire. Une échographie obstétricale est également réalisée afin de contrôler la croissance foetale, rechercher une macrosomie, un hydramnios, une malformation. Un monitoring de l'activité cardiaque foetale est mis en place. Enfin, une rencontre avec la diététicienne permet l'évaluation de l'alimentation actuelle par détermination de la prise calorique et la répartition glucidique, lipidique et protidique. En fin de consultation, des conseils diététiques adéquats sont proposés.

Un appel téléphonique suit cette hospitalisation pour informer la patiente des résultats biologiques et lui donner le régime alimentaire adapté aux troubles glycémiques.

L'intérêt de cette hospitalisation de jour, outre la réalisation de l'HGPO (toujours problématique en externe), est de regrouper en quelques heures : une consultation de diététique, une consultation obstétricale par l'un des trois médecins du service et des examens complémentaires (échographie, monitoring...)

d - Attitude pratique en fonction des résultats de l'HGPO

Les patientes qui présentent soit :

- . une perturbation de la glycémie à jeûn
- . une perturbation de la glycémie à 180 mn
- . une perturbation commune des valeurs à 60 et 120 mn

sont considérées diabétiques gestationnelles.

PRE	MOTIF (+ heure début)		NOM ♀	AGE	PARE
te :					
ure :	METRO	TA	MA. BDC. monitorage		
M (ge-femme)	LEUCO		HU	PRES	mobile
RME (d'a.) éorique	CU	Alb. S.	DOS	tête	appliquée
rrigé	SFU	Poids +	SI	siège	fixée
	T°	Oèd.	COL :: sp. :		
	Autre		. position		
			. longueur		
			. ouverture		
			. consistance		
	BASSIN :		MEMBRANES		
			. rompues le LA		
			heure		
			. intactes amnioscopie LA		

PLORATIONS								
à faire	fait le	résultats	à faire	fait le	résultats	à faire	fait le	résultats
groupe Rh K			<input type="checkbox"/> urée			<input type="checkbox"/> HPL (HCs)		
agglutine			<input type="checkbox"/> créat.			<input type="checkbox"/> E3 plasma		
rubéole			<input type="checkbox"/> uricémie			<input type="checkbox"/> E3 urines		
tox.			<input type="checkbox"/> iono. sang			<input type="checkbox"/> écho.		
numéra. obulaire			<input type="checkbox"/> TCK			<input type="checkbox"/> ECG		
			<input type="checkbox"/> TP			<input type="checkbox"/> FO		
formule			<input type="checkbox"/> TH			<input type="checkbox"/> radio poumons		
			<input type="checkbox"/> plaquettes			<input type="checkbox"/> contenu		
V S			<input type="checkbox"/> fibrine			<input type="checkbox"/> radio pelvi		
			<input type="checkbox"/> PDF			<input type="checkbox"/> chol		
glycémie SULLIVAN			<input type="checkbox"/> protéinurie 24h			<input type="checkbox"/> estérol		
			<input type="checkbox"/> CBU			<input type="checkbox"/> triglyc.		
cycle glycémique			<input type="checkbox"/> endocol					

VEILLANCE : TA : fois/j **diurèse** OUI NON **monitorage :** fois/j

TRAITEMENT

Deux possibilités sont donc retrouvées :

1 - L'HGPO est normale

En pratique, la femme enceinte est revue en consultation externe dans un délai de 15 jours à 1 mois suivant les différents critères de grossesse à risque (HTA, pathologie associée) et en fonction du terme gestationnel. Des conseils diététiques sont donnés si des erreurs sont notées lors de l'interrogatoire diététique.

2 - L'HGPO est pathologique

Un régime alimentaire est prescrit. Il est adapté à la patiente mais, en pratique générale, il est composé de 1800 kcal chez la femme ne présentant pas de surcharge pondérale, constitué de 50 % de glucides, 30 % de lipides, 20 % de protides et réparti en trois prises. Chez la femme obèse, le nombre de calories est minoré jusqu'à un total de 1200 à 1500 kcal en fonction du poids. Un contrôle des résultats cliniques et biologiques est réalisé 10 jours plus tard par :

- . surveillance diététique
- . cycle glycémique
- . dosage de fructosamide ou hémoglobine glycosylée.

Enfin, une consultation médicale, associée éventuellement à une échographie, est effectuée tous les 15 jours jusqu'à l'accouchement.

Le cycle glycémique se pratique dans le service. Il est réalisé grâce au glucomètre par dosage avant les trois repas et 1 h 30 après. Une valeur pathologique selon cette méthode est confirmée par un prélèvement adressé au laboratoire.

4 - Les extrêmes

Selon COUSTAN et LEWIS [19], un régime associé systématiquement à l'insuline permet de diminuer de façon significative la macrosomie.

D - LE TRAITEMENT

1 - L'alimentation en cas de diabète gestationnel

Les conseils nutritionnels fournis par le diabétologue ou le diététicien sont les mêmes, à quelques variantes près, que ceux donnés à une femme diabétique enceinte.

a - Les principe généraux

Il faut d'abord que la patiente accepte un régime et le respecte. Le diététicien doit donc tenir compte des habitudes alimentaires et du style de vie de sa patiente. Si celle-ci n'est pas insulino-traitée, les en-cas fréquents recommandés chez la plupart des diabétiques ne sont pas nécessaires. Néanmoins, de nombreux auteurs conseillent une collation avant le coucher pour éviter une éventuelle cétose nocturne [37].

Les repas doivent être pris à heures régulières [39].

En général, il est recommandé à la patiente de prendre 30 à 35 kcal par jour et par kg avec une limite inférieure de 1800 kcal par jour et une limite supérieure de 2600 kcal par jour [37].

En l'absence de surcharge pondérale préexistante, seule une prise de poids excessive sera évitée par une diététique normocalorique (2000 à 2200 kcal par jour) [26].

La répartition calorique entre les glucides, les lipides et les protéines la plus souvent proposée est la suivante : 45 pour cent à 50 pour cent de glucides, 25 pour cent à 30 pour cent de lipides et 20 pour cent de protéines [7,41,50,69].

b - Le cas des femmes obèses

Le diabète gestationnel s'apparente le plus souvent à un diabète non insulino-dépendant et s'accompagne fréquemment d'un excès pondéral. La surcharge pondérale préexistante avec boulimie et prise de poids importante dès le début de la grossesse doit faire conseiller un régime préventif. S'il n'est pas souhaitable de réduire les kilos antérieurs à la grossesse - car la grossesse est un moment défavorable pour mettre en route un régime restrictif hypocalorique - il faut éviter tout gain de poids autre que celui occasionné par l'état gravide lui-même ; dans cette optique, il est généralement conseillé à la patiente d'adopter une ration alimentaire voisine de 1500 kcal à 1800 kcal par jour [19].

c - Le choix des aliments

Qu'il soit isocalorique (patiente de poids normal) ou hypocalorique (diabétique obèse), le régime doit compter une éviction aussi complète que possible des sucres d'absorption rapide (oses et diholosides), exception faite des fruits et du lait qui peuvent être consommés en quantité limitée. Cela revient à supprimer les aliments au goût sucré. Inversement, on privilégie les glucides complexes à absorption lente (pain, pomme de terre, riz, pâtes) et à absorption très lente (légumes secs).

La forme physique des aliments ou leur degré de cuisson interviennent de façon majeure dans l'évolution glycémique post-prandiale. Ainsi, des pommes crues entraînent un pic d'hyperglycémie plus marqué qu'une compote.

Sous insuline ou non, la femme enceinte répartit sa ration alimentaire en trois repas et trois collations - le nombre des collations peut-être réduit - mais il est indispensable de conserver l'apport glucidique de fin de soirée pour éviter tout risque de cétose nocturne.

2 - L'insulinothérapie, les critères de l'instauration d'un traitement par insuline

Pour certains auteurs [8,24,39], l'insuline doit être prescrite si le régime diététique ne suffit pas à normaliser la glycémie ou risque d'entraîner une cétose à jeûn. Pour d'autres [19], toutes les patientes doivent être traitées d'emblée par l'insuline, on parle alors d'insulinothérapie prophylactique. Notons qu'en France, les cliniciens, arguant du risque accru d'hypoglycémie, ne sont pas partisans d'une insulinothérapie systématique [12].

Au Centre Hospitalier Général de Blois, nous nous basons sur les valeurs de glycémie excessives pour instaurer un traitement par insuline. Ainsi, une glycémie à jeûn supérieure à 5,5 mmol/l (1 g/l) malgré un régime diététique suivi fidèlement par la patiente peut justifier le passage à l'insuline. Nous prenons également en compte, non seulement la glycémie à jeûn, mais aussi la glycémie à 90 et 120 mn après un repas.

3 - Les effets thérapeutiques du régime diététique et de l'insuline

De nombreux cliniciens ont évalué comparativement les résultats obtenus avec, d'une part, le régime diététique et, d'autre part, le régime associé à l'insuline.

COUSTAN [20] fait une étude chez 445 femmes enceintes présentant un diabète gestationnel et réparties comme suit :

- Groupe I : régimes diététique + insuline
- Groupe II : régime diététique seul
- Groupe III : pas de traitement particulier.

Il relève l'incidence de la macrosomie, du mode de délivrance par intervention et du traumatisme à la naissance :

Fréquence d'enfants dont le poids de naissance est supérieur à 4 kg :

- Groupe I : 7 pour cent
- Groupe II : 18 pour cent
- Groupe III : 17,8 pour cent

Fréquence d'une délivrance opératoire (forceps, césarienne) :

- Groupe I : 16,3 pour cent
- Groupe II : 30,4 pour cent
- Groupe III : 28,5 pour cent

Fréquence de traumatisme à la naissance (dystocie de l'épaule, hématome céphalique, lésions des tissus mous) :

- Groupe I : 4,8 pour cent
- Groupe II : 13,4 pour cent
- Groupe III : 20,4 pour cent

COUSTAN [20] conclut que l'insulinothérapie préventive diminue les risques de macrosomie et de séquelles traumatiques à l'accouchement, ces effets favorables n'étant pas forcément reliés à un bon contrôle glycémique. On peut remarquer dans cette étude que le régime diététique seul n'entraîne pas de réduction du nombre d'enfants macrosomiques.

METZGER [61] compare lui aussi les effets des différents types de traitement. Ainsi, il sépare une population de femmes enceintes ayant un diabète gestationnel en :

- Groupe I : glycémie à jeûn inférieure à 1,05 g/l (5,82 mmol/l).
régime diététique seul.
- Groupe II : glycémie à jeûn supérieure à 1,05 g/l
régime diététique + insuline.
- Groupe III : glycémie à jeûn supérieure à 1,05 g/l
régime diététique seul.

Cette étude est intéressante car elle tient compte de la glycémie à jeûn. Les résultats obtenus montrent que la moyenne de poids de naissance des enfant excède 4 kg et que les poids de naissance des groupes I et II sont similaires et significativement plus bas que ceux du groupe III. METZGER conclut que la glycémie à jeûn est prédictive de macrosomie foetale et que l'insulinothérapie pratiquée chez la mère diminue le poids de l'enfant à la naissance.

OPPERMANN et CANCINI classifient 243 femmes présentant un diabète gestationnel en fonction de la glycémie à jeûn après le dépistage : glycémie inférieure ou supérieure à 0,95 g/l (5,27 mmol/l). Dans chaque groupe, certaines patientes sont traitées uniquement avec des mesures diététiques alors que d'autres sont soumises en plus à une insulinothérapie. Les résultats montrent une réduction substantielle de la fréquence d'enfants "lourds" avec l'administration d'insuline chez les femmes dont la glycémie à jeûn est inférieure à 0,95 g/l. Par contre, les résultats ne sont pas aussi éloquentes chez les femmes hyperglycémiques à jeûn. La macrosomie est d'origine multifactorielle (contrôle métabolique, obésité maternelle et probablement d'autres facteurs).

Pour montrer combien il est difficile de porter un jugement impartial sur tel ou tel type de traitement, nous allons exposer le travail de PERSSON qui sélectionne 202 femmes dont la grossesse est compliquée par un diabète gestationnel. Le traitement insulinique est institué si la glycémie à jeûn et la glycémie post-prandiale excèdent respectivement 7 à 9 mmol/l. Si les chiffres sont inférieurs, la patiente est mise au régime. Aucune différence entre les deux types de thérapie n'est mise en évidence, que ce soit au niveau du contrôle glycémique, des taux de l'hémoglobine glycosylée à la naissance, des complications obstétricales et néo-natales, de la taille de l'enfant à la naissance ou des niveaux de peptide C dans le cordon ombilical.

PERSSON suggère que le traitement de routine des femmes enceintes avec un diabète gestationnel modéré ne nécessite pas une insulinothérapie. Dans cette étude, seulement 15 pour cent des femmes enceintes sont traitées par l'insuline. Notons que DORNER et PINGET [25] rapportent que 80 pour cent des patientes sont à un moment ou à un autre de la grossesse soumises à l'insuline. Cet exemple montre combien, d'une étude à l'autre et suivant les critères retenus pour le passage à l'insuline, les résultats des travaux diffèrent de façon importante.

En comparant les effets du régime diététique et de l'insuline sur le profil métabolique des femmes avec diabète gestationnel, MARESH [57] a observé que le régime diététique ne diminue pas les taux glycémiques autant que le traitement insulinique, mais, il faut toutefois remarquer que le temps de latence des mesures diététiques est très long. Les concentrations en 3-hydroxybutyrate (corps cétonique), significativement plus élevées que celles des femmes enceintes normales lors du dépistage, reviennent dans des fourchettes de valeurs normales mais restant élevées la nuit et ce, dans les deux groupes de traitement. Les réponses en peptide C (pro-insuline) après un repas sont ramenées dans les deux groupes à des valeurs plus basses que celles du groupe contrôle.

La femme enceinte présentant un diabète gestationnel doit connaître, plus que tout autre, les risques d'une automédication. Ainsi, l'acide acétylsalicylique possède une action hyperglycémiante. Ce domaine est extrêmement complexe, bien sûr, l'idéal chez la femme enceinte et de surcroît diabétique est d'éviter toute prescription médicamenteuse. Malheureusement, en pratique, ce n'est pas toujours réalisable, ainsi, une femme souffrant d'hypertension gravidique compliquant le diabète gestationnel doit absolument être soignée.

DEUXIEME PARTIE

RESULTAT DE NOTRE ECHANTILLON

portant sur 282 femmes ayant accouché
à la maternité du centre Hospitalier
Général de Blois parmi 1291 naissances

C H A P I T R E I

METHODE DE TRAVAIL - LA SAISIE INFORMATIQUE

A - PRESENTATION DU SERVICE

Le service de gynécologie-obstétrique du Centre Hospitalier Général de Blois est composé du point de vue médical et para-médical de :

- 3 médecins gynécologues-obstétricaux à temps plein dont 1 chef de service,
- 4 internes dont 1 interne de spécialité,
2 DIS ou internes de spécialité de nationalité étrangère,
1 interne de médecine générale,
- 1 surveillante, sage-femme,
- 11 sages-femmes,
- 1 intendante,
- 3 infirmières,
- 1 puéricultrice,
- 17 auxiliaires de puériculture,
- 3 secrétaires,
- 4 aides-soignantes,
- 13 agents hospitaliers.

Du point de vue locaux, il existe :

- 3 salles d'accouchement dont une équipée de vidéo,
- 1 salle de réanimation néo-natale,
- 1 salle d'échographie,
- les césariennes sont réalisées dans un bloc opératoire commun avec les chirurgiens,
- 42 lits.

Il existe également, dans l'enceinte des locaux, un secteur réservé au centre de planification et d'interruption volontaire de grossesse.

B - SELECTION DES DOSSIERS

Les données présentant un intérêt pour cette étude sont repérées grâce aux "feuilles vertes" rédigées par les médecins du service, tous les matins, bilan de la journée précédente d'accouchement.

En effet, sur chacune des "feuilles vertes" figure le nom, le prénom, l'âge de la patiente, ses antécédents familiaux, gynécologiques, obstétricaux et un résumé des données de la grossesse actuelle, dont les résultats de la glycorégulation, normaux comme pathologiques, inscrits systématiquement. Sont mentionnés, également, toute prise de poids excessive, le déroulement de l'accouchement et les données de base concernant le nouveau-né.

Cet outil de travail permet de sortir rapidement les dossiers qui nous intéressent.

Puis, sur chaque dossier, nous terminons de prélever les informations concernant notre sujet, les transcrivons pour des commodités informatiques sous forme alpha-numérique telles que taille en centimètre, mais aussi nous mettons en place une codification pour les données non numériques. Par exemple, le diabète gestationnel portera le chiffre n°1, le diabète insulino-dépendant le chiffre n°2, le n° 3 sera attribué à la normalisation de la glycémie grâce au régime...

C - LA FEUILLE VERTE

Exemplaire conçu et utilisé par le service page 88.

NOM Prénom Age

ANTECEDENTS F
M
C
G
O

Dossier n°
Act n°

Groupe Rh
mère
père

rubéole :
toxos :

GROSSESSE ACTUELLE FR : GESTE : PARE : Suivie par
D.D.R. MAT - 1ère C.
1er trim. Nbre
2ème trim.
3ème trim. ECHO

TRAVAIL durée :
expuls. : R.M. : A.
arrivée : S. L A

ACCOUCHEMENT
à Sem
par

DELIVRANCE

ENFANT	M	F	Poids	Apgar	All ^t	Gr	Rh	K
PATHO :						Frot. (-F		
transfert						(-M		
explo.						L.G. (-d		
T ^t						(-c		
évol.						Pl. c.		
						Périph.		
SORTIE : J			Poids	Ex	NB :	Endocol		

SUITES DE COUCHES

TRAITEMENT

PN mère

bébé

Incontinence ?

CONTRACEPTION

D - DESCRIPTION D'UNE FICHE D'UN FICHER

Pour chaque femme, nous collectons 60 données distinctes. Ces informations sont codées afin de faciliter leur traitement informatique.

En abscisse, nous retrouvons le rang, la rubrique, le type, le modèle d'affichage.

- Le rang : de 0 à 60

. il permet de retrouver par le numéro de ligne une donnée concernant les 282 dossiers.

. ainsi, par exemple, en rang 2 est classé l'âge de nos patientes.

- La rubrique est un sommaire des informations recueillies, avec parfois quelques abréviations.

. au rang 8 : "prise en charge" signifie circonstance de prise en charge de la patiente. Nous codifions dans le modèle d'affichage :

- 1 : glycosurie
- 2 : excès de prise de poids
- 3 : antécédents de diabète gestationnel
- 4 : obésité
- 5 : macrosomie diagnostiquée par l'échographie ultra-sonore obstétricale
- 6 : retard de croissance intra-utérin
- 7 : causes diverses ou absence de facteur de risque
- 8 : antécédents de diabète familial

. au rang 9 : "O'Sullivan terme" est le terme en semaines d'aménorrhée au cours duquel est effectué le test de O'Sullivan.

. au rang 10 : O'Sullivan deuxième trimestre - valeur à jeûn.

. au rang 11 : O'Sullivan deuxième trimestre - valeur en post-prandiale.

. au rang 14 : HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale : terme en semaines d'aménorrhée au cours duquel le dosage a lieu.

. au rang 15 : "HGPO 2 trim 1" : hyperglycémie provoquée par voie orale au cours du deuxième trimestre, 1 correspond à la valeur à jeûn.

. au rang 16 : HGPO 2 trim 2 : 2 = valeur à 60 minutes.

. au rang 17 : HGPO 2 trim 3 : 3 = valeur à 120 minutes.

. au rang 18 : HGPO 2 trim 4 : 4 = valeur à 180 minutes.

. au rang 31 : valeur de l'hémoglobine glycosylée

. au rang 33 : nombre de kilocalories absorbées par la mère avant tout régime, valeur déterminée par enquête alimentaire.

. au rang 34, 35, 36 : répartition glucidique, lipidique, protidique évaluée en pourcentage par la diététicienne.

. au rang 37 : "excès" alimentaire sera réparti dans le modèle d'affichage :

- 1 : grignotage
- 2 : excès de fruits
- 3 : excès de sucre
- 4 : excès de pâtisserie
- 5 : alimentation avec excès de graisses

. au rang 38 : le type de diabète dont est atteinte la patiente :

- 1 : diabète gestationnel
- 2 : diabète insulino-dépendant
- 3 : normalisation glycémique contrôlée par un nouveau dosage grâce au régime seul
- 4 : biologie normale sans traitement
- 5 : biologie pathologique lors du premier prélèvement. Patiente mise au régime, mais pas de nouveau contrôle
- 6 : diabète gestationnel insulino-dépendant
- 7 : refus de prise en charge par la patiente
- 8 : pas de biologie effectuée

. au rang 39 : traitement dont bénéficie la femme avec, dans le modèle d'affichage numérique :

- 1 : régime donné sur les conseils du médecin, de l'interne ou de la sage-femme
- 2 : traitement par insuline
- 3 : diététique après enquête alimentaire menée par une diététicienne

. au rang 40 : recherche d'antécédent de diabète dans la famille. Le modèle d'affichage est alphabétique avec, par exemple, diabète non insulino-dépendant mère, diabète insulino-dépendant père...

. au rang 41 : existence d'un diabète gestationnel dans les antécédents personnels.

. au rang 42 : macrosomie lors d'une grossesse antérieure.

. au rang 45 : terme de la grossesse au moment de l'accouchement.

. au rang 46 : mode d'accouchement avec, dans le modèle d'affichage :

1 : voie basse

2 : césarienne

. au rang 47 : déclenchement : si la case est vide : la mise en travail est spontanée, si signe 1 ou 2 : un déclenchement est effectué.

. au rang 48 : présentation du fœtus :

1 : en tête

2 : en siège

. au rang 49 : nous signalons dans cet item la cause de césarienne, avec dans le modèle d'affichage :

1 : itérative

2 : souffrance foetale

4 : dystocie dynamique

5 : siège

6 : stagnation

7 : éclampsie

8 : hydramnios

9 : hématome rétroplacentaire

. au rang 50 : sexe du nouveau-né :

1 : féminin

2 : masculin

. au rang 51 : poids du nouveau-né

. au rang 52, 53, 54 : Apgar à 1 mn, 3 mn, 10 mn

. au rang 58 : "anomalie" du bébé :

1 : dystocie des épaules

2 : hypoglycémie

3 : pneumothorax

4 : mortalité infantile

5 : hypocalcémie

6 : polyglobulie

7 : hyperbilirubinémie

8 : réanimation

9 : infection urinaire

. au rang 60 : "macrosomie 2" : apparition d'une macrosomie pendant la grossesse diagnostiquée par échographie ultra-sonore obstétricale.

Exemplaire de cette fiche pages 94 et 95

DESCRIPTION D'UNE FICHE DU FICHIER : FRBL

=====

Taille approximative d'une fiche : 100
 Nombre approximatif de fiches : 100

Rang	Rubrique	Type	Modèle d'affichage
-----	-----	-----	-----
0	CLE	C<8	1234567
1	TAILLE	N	"999"
2	AGE	N	"99"
3	POIDS MAT	N	"999"
4	PARITE	N	"9"
5	GESTE	N	"9"
6	NBRE CONSULTATION	N	"99"
7	NBRE JOURS HOSPIT	N	"99"
8	PRISE EN CHARGE	N	"9"
9	0 SULIVAN TERME	N	"99"
10	0 SULIVAN 2 TR JEUN	N	"999"
11	0 SULIVAN 2 TR P.P.	N	"999"
12	0 SULIVAN 3 TR JEUN	N	"999"
13	0 SULIVAN 3 TR P.P.	N	"999"
14	HGPO TERME	N	"99"
15	HGPO 2 TRIM 1	N	"999"
16	HGPO 2 TRIM 2	N	"999"
17	HGPO 2 TRIM 3	N	"999"
18	HGPO 2 TRIM 4	N	"999"
19	HGPO 2 TRIM 5	N	"999"
20	HGPO 3 TRIM 1	N	"999"
21	HGPO 3 TRIM 2	N	"999"
22	HGPO 3 TRIM 3	N	"999"
23	HGPO 3 TRIM 4	N	"999"
24	HGPO 3 TRIM 5	N	"999"
25	CYCLE GLYC TEMPS 1	N	"999"
26	CYCLE GLYC TEMPS 2	N	"999"
27	CYCLE GLYC TEMPS 3	N	"999"
28	CYCLE GLYC TEMPS 4	N	"999"
29	CYCLE GLYC TEMPS 5	N	"999"
30	CYCLE GLYC TEMPS 6	N	"999"

31	HEMOGLOB GLYCOSYLEE	N		"99"
32	FRUCTOSAMIDE	N		"99"
33	KILOS CALORIES MERE	N		"9999"
34	GLUCIDE	N		"99"
35	LIPIDES	N		"99"
36	PROTIDES	N		"99"
37	EXCES	N		"9"
38	TYPE DIABETE	N		"9"
39	TRAITEMENT	N		"9"
40	DIABETE FAMILLE	A<8	AAAAAAA	
41	DIABETE GESTATIONNEL	N		"9"
42	MACROSOMIE 1	N		"9999"
43	FAUSSE COUCHE 1E	N		"99"
44	FAUSSE COUCHE 2E	N		"99"
45	TERME	N		"99"
46	MODE ACCOUCHEMENT	N		"9"
47	DECLENCHEMENT	N		"9"
48	PRESENTATION	N		"9"
49	CAUSE CESARIENNE	N		"9"
50	SEXE	N		"9"
51	POIDS	N		"9999"
52	APGAR 1	N		"99"
53	APGAR 3	N		"99"
54	APGAR 10	N		"99"
55	PRISE POIDS MERE	N		"99"
56	POIDS PLACENTA	N		"999"
57	DEXTRO BEBE	N		"99"
58	ANOMALIE	N		"9"
59	EVOLUTION	N		"9"
60	MACROSOMIE 2	N		"9"

Parmi les 1291 femmes accouchées au Centre Hospitalier Général de Blois entre le 1er Janvier 1989 et le 31 Décembre 1989, toutes ne sont pas suivies par les médecins, internes ou sages-femmes du service.

Pour celles qui ont recourt à nos soins pendant leur grossesse, 282 présentent soit :

- une suspicion de trouble de la glycorégulation qui se confirme ou non après l'HGPO
- à postériori, une macrosomie.

C'est l'existence de l'un ou l'autre de ces points qui constitue le critère d'introduction dans notre étude.

A noter que, lors des calculs de pourcentage (tels que le pourcentage de diabète gestationnel), nous partirons, non pas d'une base de 282 patientes, mais de 237 patientes car :

- nous supprimons les patientes qui refusent les examens biologiques malgré les facteurs de risque, soit 8 femmes.

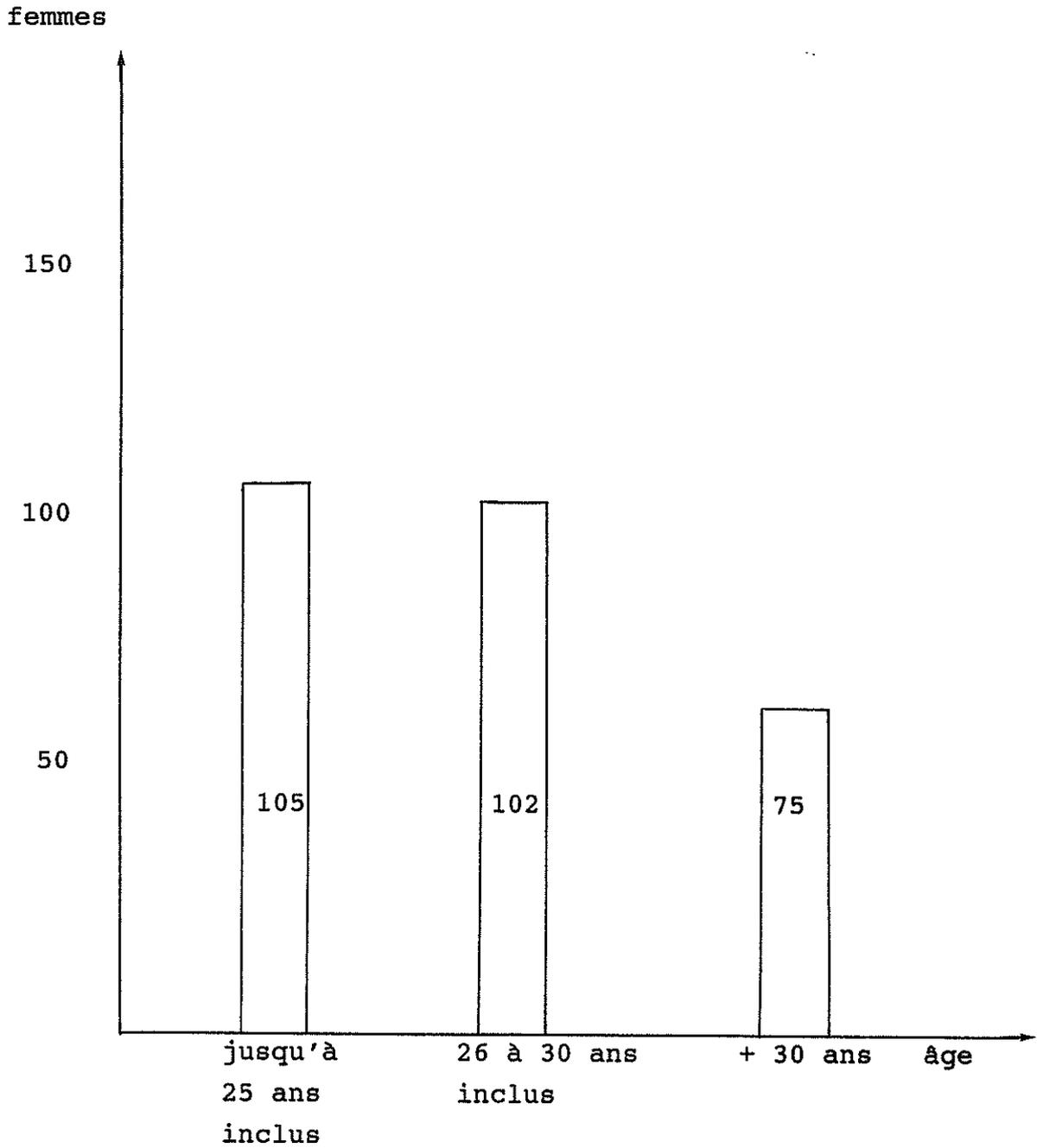
- nous éliminons les patientes qui donnent naissance à un macrosome sans antécédent favorisant donc sans biologie non plus, soit 37 femmes.

C H A P I T R E I I

LA POPULATION ETUDIEE - FACTEURS DE RISQUE

A - AGE

Parmi les 282 femmes entrant dans l'étude :



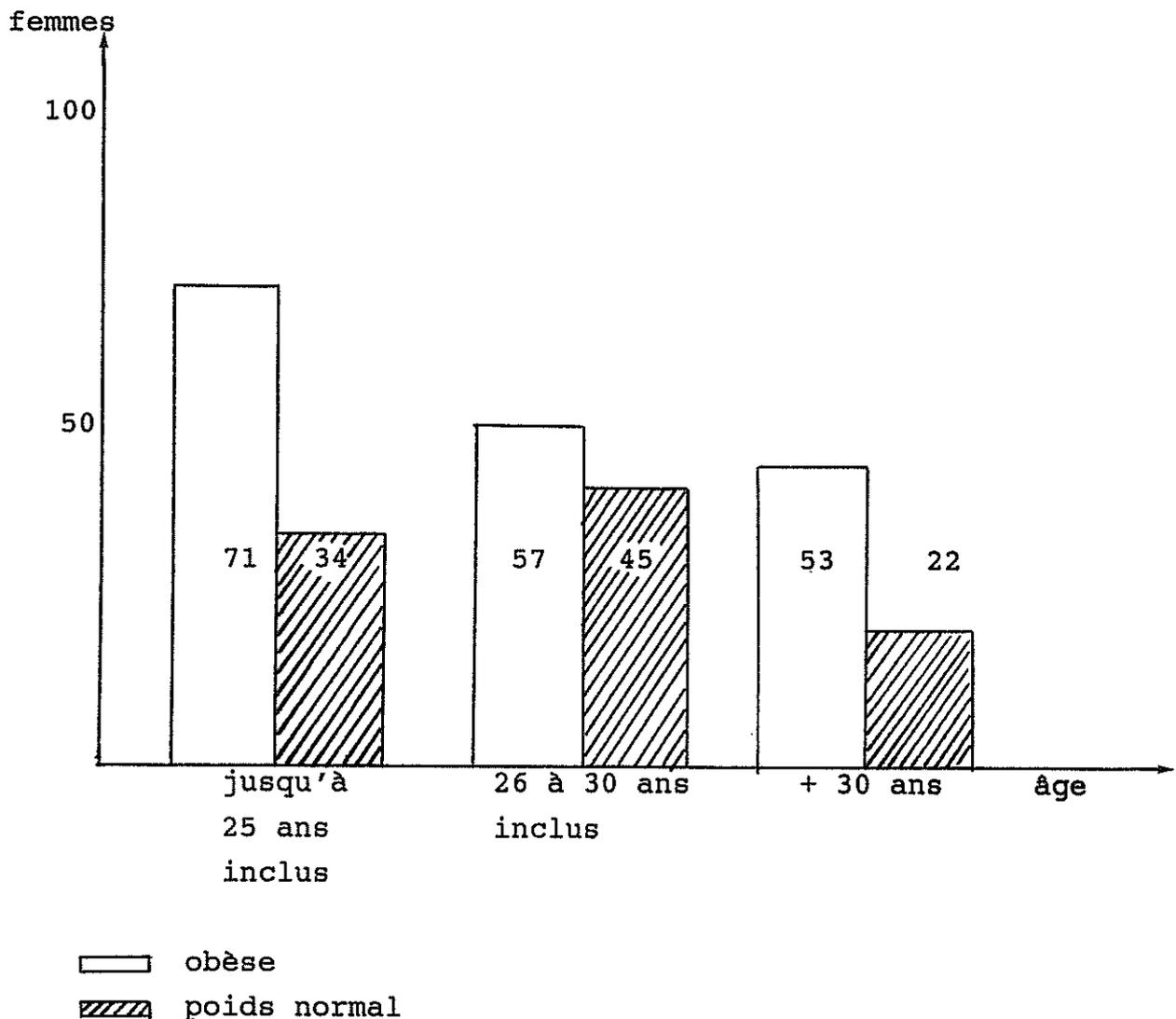
B - LA CORPULENCE - OBESITE

Les critères retenus pour parler d'obésité chez ces femmes avant la grossesse sont ceux donnés par la mise en application de la formule de LORENZ à savoir : toute patiente dont le poids réel est supérieur au poids idéal.

$$\text{Poids idéal} = \text{taille en cm} - 100 - \frac{\text{taille en cm} - 150}{2}$$

Ainsi, nous retrouvons 181 obèses/282 femmes.

Ci-dessous : tableau quantifiant par tranche d'âge les femmes obèses et de poids normal



C - ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE

49 femmes sur 282 présentent, dans leurs antécédents, une notion de diabète familial.

Nous retrouvons le plus souvent :

- chez 12 patientes, un diabète non insulino-dépendant de la grand-mère maternelle,
- chez 10 patientes, un diabète non insulino-dépendant de la mère,
- chez 7 patientes, un diabète non insulino-dépendant du grand-père paternel,
- chez 3 patientes, un diabète insulino-dépendant de la mère,
- chez 6 patientes, un diabète non insulino-dépendant de la tante, du frère ou du père,
- chez 9 personnes, un diabète insulino-dépendant de la tante, du frère ou du père.

Au total, 17 % des patientes entrant dans la série présentent un facteur de risque diabétique.

D - ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

1 - Antécédents personnels de diabète gestationnel

7 femmes sur 282 sont atteintes de diabète gestationnel lors d'une grossesse antérieure.

2 - Antécédents de macrosomie

Parmi 282 femmes 167 sont multipares.

37 d'entre elles présentent dans leurs antécédents obstétricaux un nouveau-né de poids supérieur à 4000 g, garçons et filles confondus.

E - AU COURS DE LA GROSSESSE

- 1 - Prise de poids excessive à postériori
soit une prise de poids de plus de 15 kg.

116 femmes sur 282 prennent plus de 15 kg.

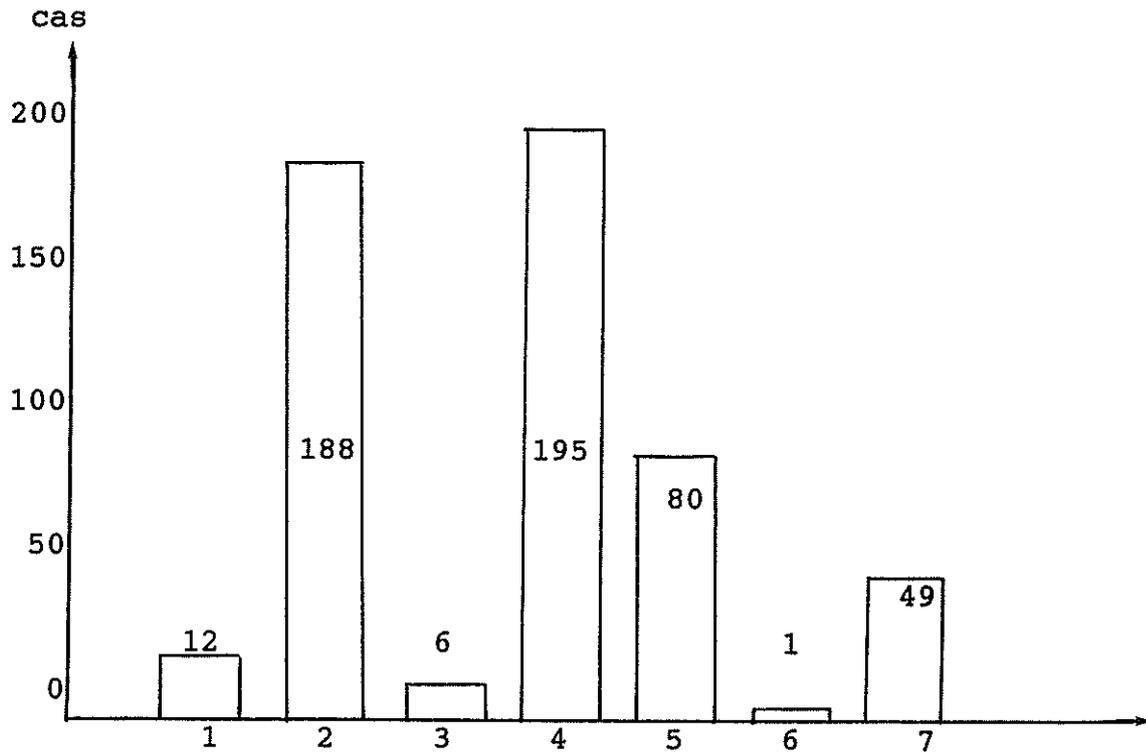
- 2 - La diététique

L'enquête alimentaire est réalisée au sein de l'hôpital par une diététicienne sur demande médicale. Elle porte sur 102 femmes.

Elle révèle que dans 50 cas l'apport calorique est supérieur à 1800 kcal/24 h et dans 52 cas inférieur ou égal à 1800 kcal/24 h.

La répartition des excès en glucides, lipides, protides se fait comme suit :

- 36 femmes mangent plus de 50 % de glucides
- 81 femmes ingurgitent plus de 30 % de lipides
- 9 patientes ingèrent plus de 20 % de protides.

F - CIRCONSTANCE DE PRISE EN CHARGE

- 1 - glycosurie
- 2 - excès de poids pendant la grossesse (valeur du Ministère de la Santé notée sur le carnet de surveillance médicale de la maternité)
- 3 - antécédents de diabète gestationnel
- 4 - obésité
- 5 - macrosomie diagnostiquée à l'échographie ultra-sonore obstétricale
- 6 - retard de croissance intra-utérin
- 7 - antécédents de diabète familial

La principale circonstance qui nous conduit à rechercher la présence d'un trouble de la glycorégulation chez nos femmes enceintes est la prise excessive de poids pendant cette grossesse.

Dans la colonne n°7, sont réunies les femmes présentant un hydramnios, soit 1 cas, et surtout les patientes pour qui nous recherchons un trouble de la glycorégulation sans facteur de risque (attitude non coordonnée en particulier de nos internes venus d'horizons différents). Enfin, notons que certaines patientes présentent dans la série un ou plusieurs facteurs de risque.

G - PARITE

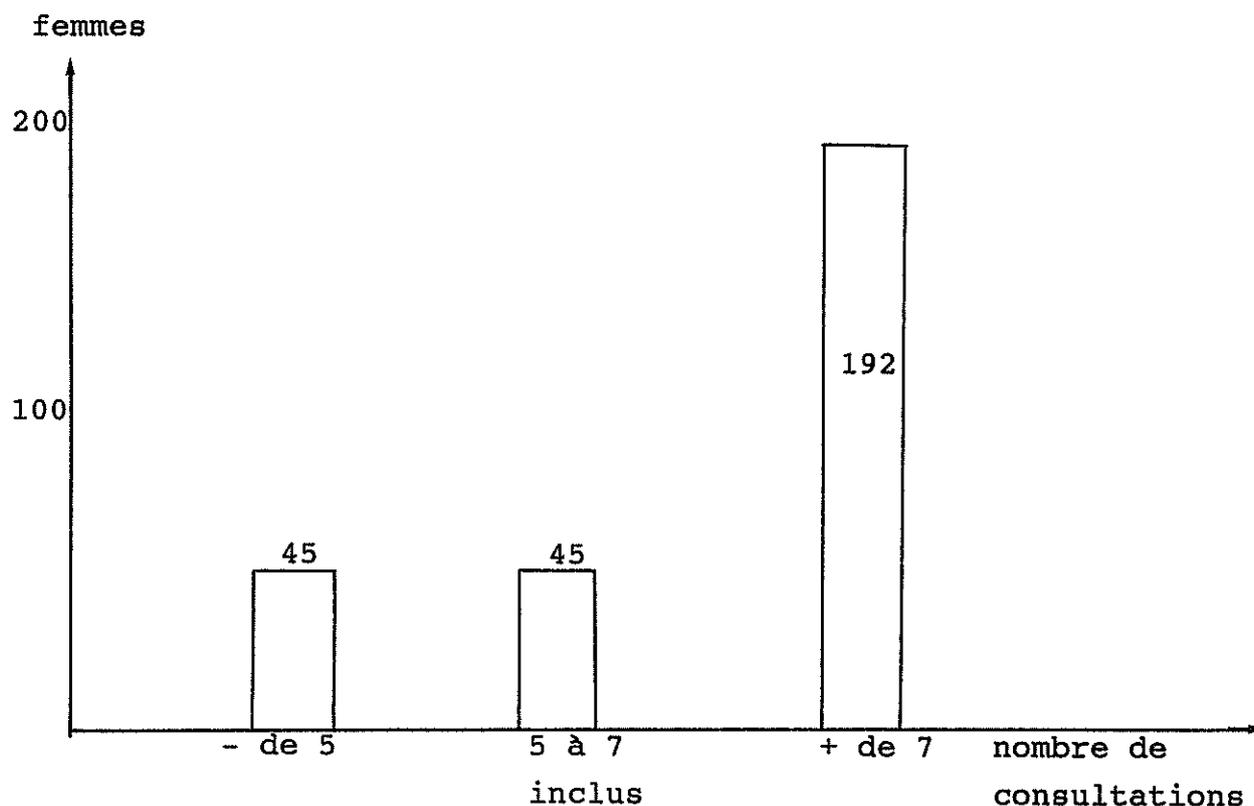
115 femmes sont primipares/282.

C H A P I T R E I I I

SUIVI DE NOS PATIENTES

A - LA FREQUENCE DES CONSULTATIONS

Nous comptabilisons le nombre de consultations dont bénéficient nos patientes (sont pris en compte les examens faits par le médecin généraliste, le gynécologue de ville et à l'hôpital).



B - LE NOMBRE DES HOSPITALISATIONS

Dans notre série, sur 282 femmes :

- 8 sont hospitalisées à trois reprises. Ces hospitalisations sont aussi bien en rapport avec la pathologie diabétique seule qu'avec une association pathologique telle que toxémie gravidique, infections urinaires,...

- 32 sont hospitalisées à deux reprises

- 88 sont hospitalisées une fois, le plus souvent en hospitalisation de jour pour réaliser des HGPO.

- 154 ne sont jamais hospitalisées.

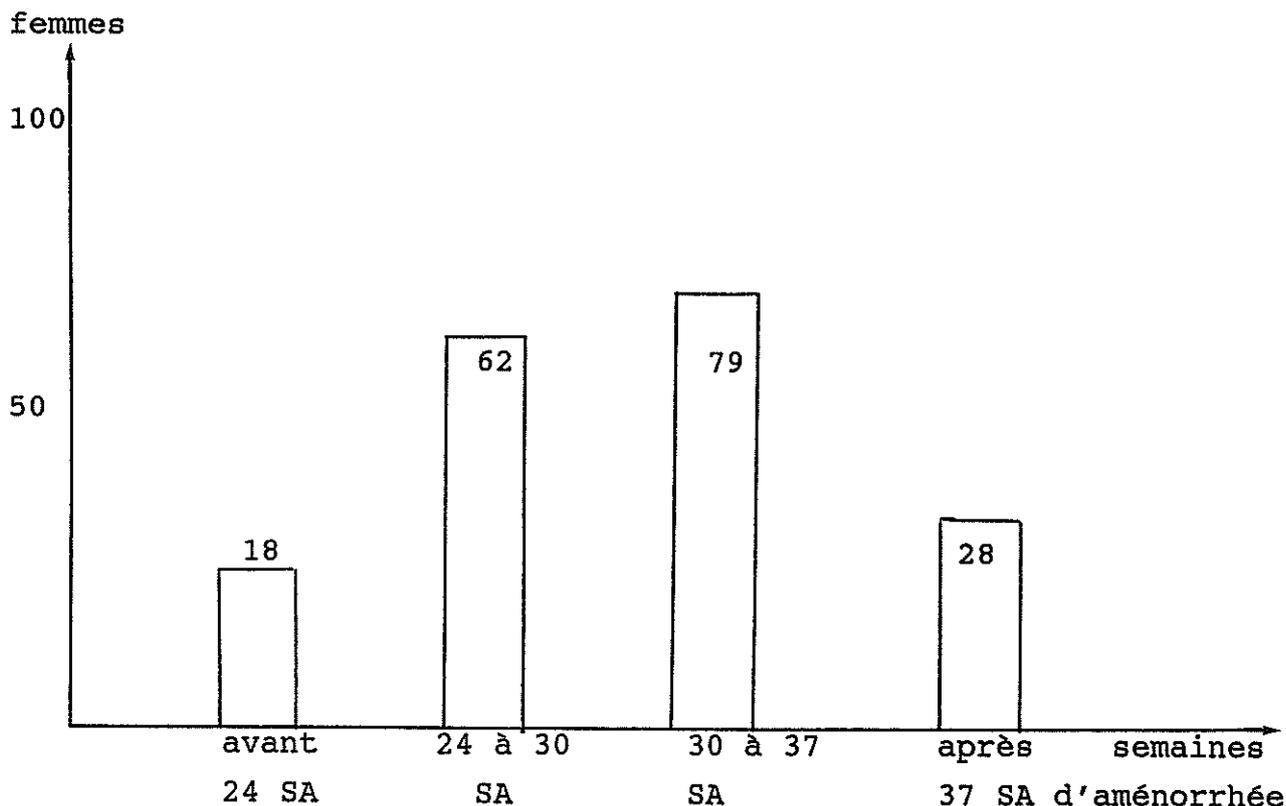
C H A P I T R E I V

LES RESULTATS BIOLOGIQUES

A - LE TEST DE O'SULLIVAN**1 - Introduction**

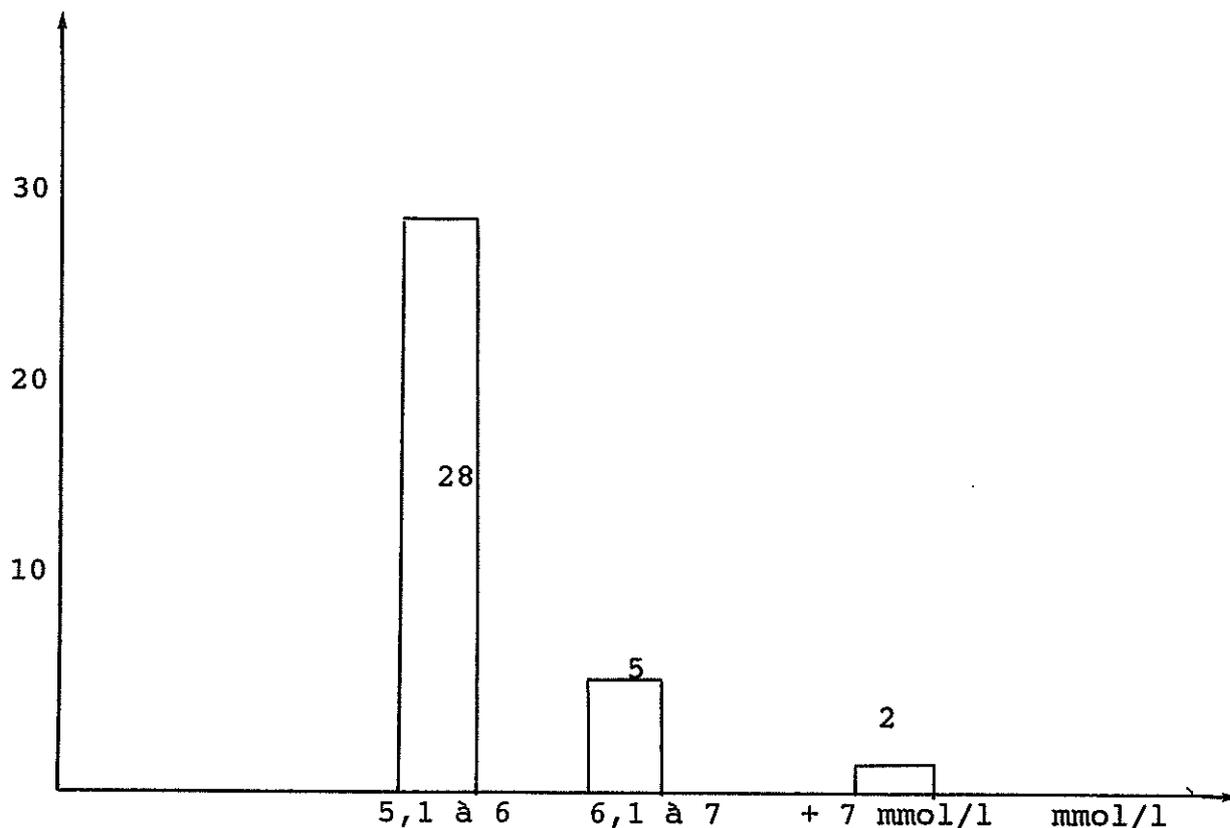
Dans notre service, les tests de O'Sullivan , c'est-à-dire la mesure de la glycémie sur sang veineux total à jeûn et une heure après l'absorption orale de 50 g de glucose, ne sont pas réalisés systématiquement à l'instar de certains services mais selon la présence de facteurs de risque de trouble de la glycorégulation. Ces facteurs de présomption sont cités en page 63.

Ainsi, dans l'étude, 187 femmes sur 1291 patientes accouchées au Centre Hospitalier Général de Blois en 1989 ont un test de O'Sullivan, soit 14,48 %.

2 - Terme de la grossesse lors du dépistage de trouble de glycorégulation par le test de O'Sullivan

3 - Résultats des tests de O'Sullivan

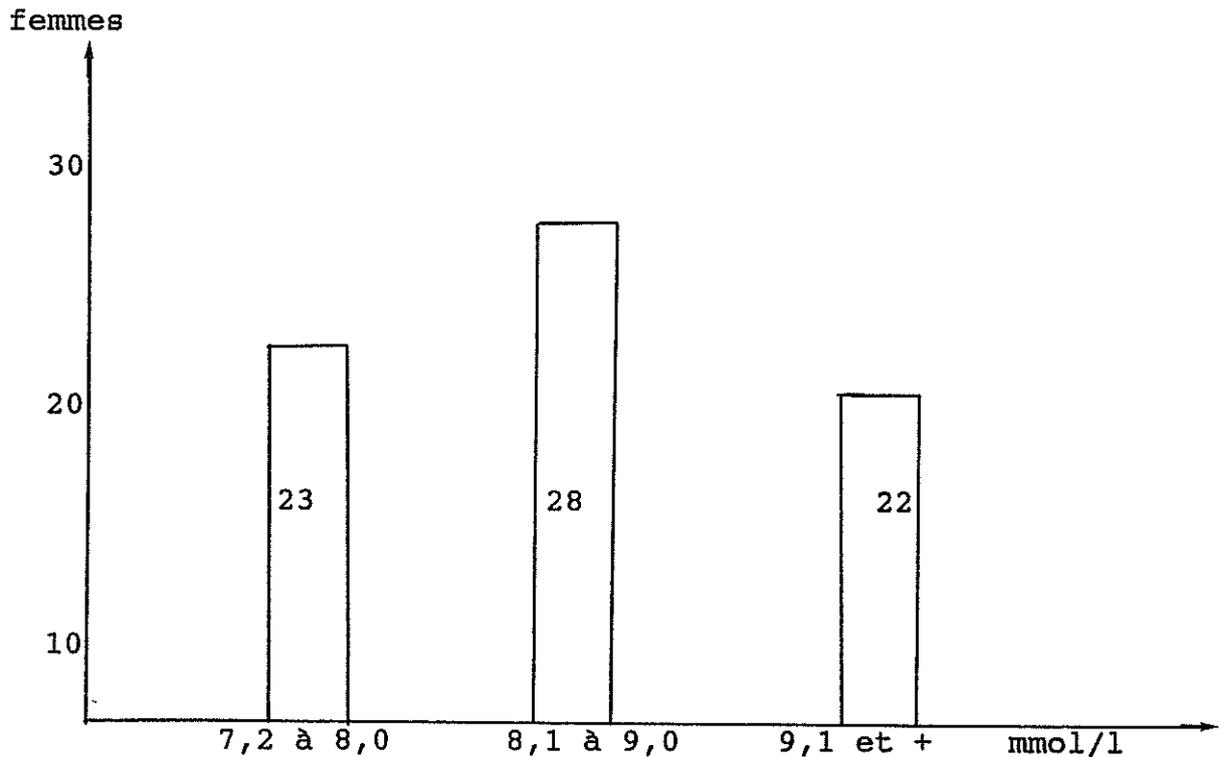
a - Glycémie à jeûn réalisés dans une population enceinte à facteurs de risque diabétologique



35 glycémies à jeûn sont supérieures à 5,0 mmol/l (0,90 g/l), début de valeur pathologique.

Ainsi, il s'avère que 19,5 % des tests réalisés sont pathologiques.

b - Après une charge de 50 g de glucose oral dans une population enceinte à facteurs de risque diabétique



73 glycémies post-prandiale sont considérées comme pathologiques, c'est-à-dire supérieures ou égales à 7,2 mmol/l (1,30 g/l).

Il s'avère donc que 39 % des tests de O'Sullivan après charge sont pathologiques dans notre série.

Au total, les résultats de 87 tests de O'Sullivan sont anormaux soit pour la glycémie à jeûn, soit pour la glycémie de charge, soit pour les deux. Ils constituent autant de suspicion de diabète gestationnel.

Lorsque nous demandons un test de O'Sullivan chez ces femmes entrant dans une population à risque, nous le trouvons perturbé pratiquement une fois sur deux (46 %).

B - HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE

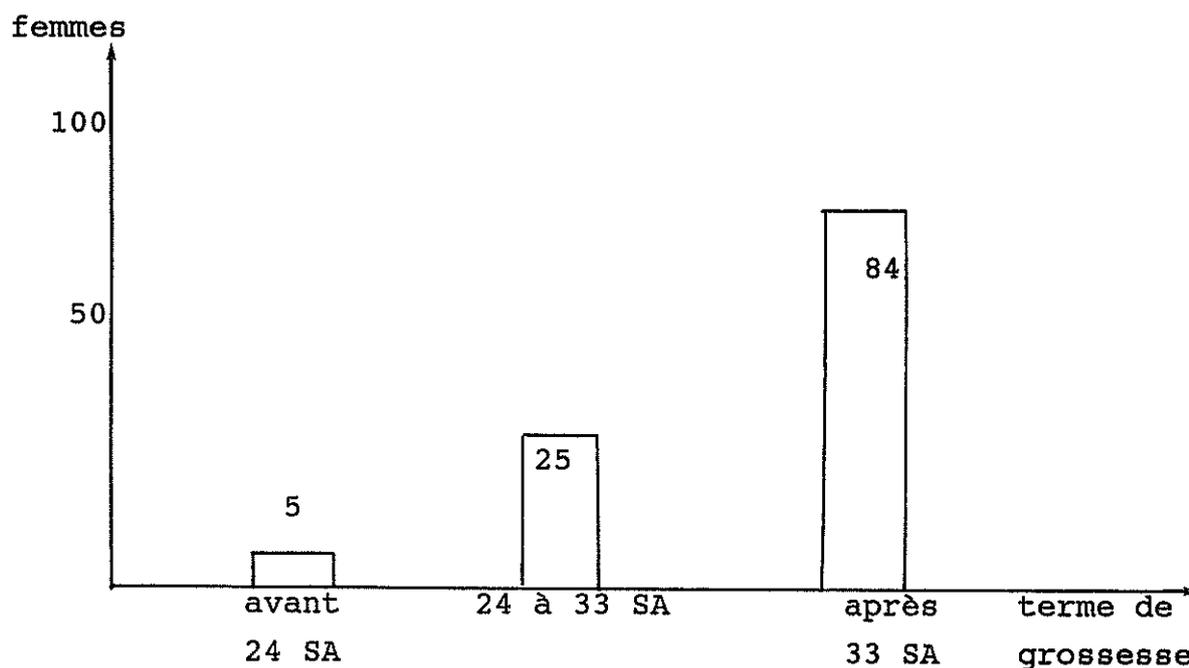
1 - Introduction

Dans notre série, l'hyperglycémie provoquée orale est réalisée en seconde intention chez les femmes qui présentent un test de 0'Sullivan pathologique à jeûn ou en post-prandial et exceptionnellement, en première intention lors de suspicion clinique de trouble de la glycorégulation.

Nous rappelons que sont considérées comme pathologiques des valeurs de l'hyperglycémie provoquée orale pendant la grossesse après 24 semaines d'aménorrhée :

- à jeûn : supérieure à 5,0 mmol/l (0,90 g/l).
- à 60 mn : égale ou supérieure à 9,0 mmol/l (1,65 g/l).
- à 120 mn : égale ou supérieure à 8,0 mmol/l (1,45 g/l).
- à 180 mn : supérieure à 7,0 mmol/l (1,25 g/l).

2 - Terme de la grossesse lors du dépistage de trouble de la glycorégulation par hyperglycémie provoquée orale



114 femmes sont hospitalisées pendant leur grossesse pour une exploration de leur trouble de la glycorégulation, exploration réalisée par hyperglycémie provoquée orale.

3 - Résultat de l'hyperglycémie provoquée orale

114 épreuves d'hyperglycémie provoquée orale sont pratiquées dans notre service au cours de l'année 1989.

La réalisation d'une hyperglycémie provoquée orale est décidée sur la présence d'un test de O'Sullivan pathologique - nous retrouvons, dans notre étude, 87 tests anormaux, donc 87 suspicions de diabète gestationnel - ou d'emblée si les signes cliniques sont très évocateurs de troubles de la glycorégulation, ou s'ils sont associés à d'autres complications.

Les résultats des dosages, pour les prélèvements effectués à jeûn, montrent un taux pathologique (supérieur à 5,0 mmol/l (0,90 g/l) dans 26 cas = nombre appelé A.

Les valeurs des résultats effectués à 60 et 120 mn sont pathologiques respectivement dans 47 cas pour le premier temps et 33 cas pour le second.

Ces deux valeurs sont simultanément anormales chez 25 femmes enceintes = nombre dénommé B.

Enfin, les taux à 180 mn sont pathologiques chez 18 patientes portant la lettre C.

Au total, nous retrouvons une ou plusieurs valeurs pathologiques A et/ou B et/ou C, c'est-à-dire, un diabète gestationnel chez 50 femmes.

En pourcentage, il s'avère que, dans notre série de femmes étudiées pour possible trouble de la glycorégulation, soit 237 femmes*, 21 % présentent un diabète gestationnel selon le terme définit plus haut.

Le taux de diabète gestationnel dépisté sur la population générale soit 1291 femmes accouchées à l'hôpital Général de Blois correspond à 3,9 % de l'ensemble, ce qui nous situe dans les valeurs les plus élevées si nous excluons les deux auteurs ayant des pourcentages hors du commun (cf page 37).

A noter que 28 femmes présentent à la fois un test O'Sullivan et une hyperglycémie provoquée orale pathologiques.

La différence entre le nombre de femmes atteintes d'un diabète gestationnel et ce chiffre est liée à :

- la réalisation directe d'une hyperglycémie provoquée orale, sans au préalable, de test de O'Sullivan (21 femmes sont dans cette situation)

- la présence d'un test de O'Sullivan normal et d'une première hyperglycémie provoquée orale normale (1 cas), mais l'apparition lors de l'évolution de la grossesse d'une nouvelle suspicion de trouble de la glycorégulation que l'on recherchera directement en fonction du terme, par une hyperglycémie provoquée orale (3 femmes).

- un nombre important de tests de O'Sullivan sont réalisés par les laboratoires de ville et dont, par oubli, nous avons omis de noter le résultat sur le dossier.

- enfin, une glycémie à 1 h sur une HGPO est insuffisante pour poser le diagnostic de diabète gestationnel, ce qui est le cas dans le test de O'Sullivan après la prise orale de 50 g de glucose.

* Nous avons exclu dans ce chiffre les femmes entrées dans l'étude du simple fait de la présence d'une macrosomie chez le nouveau-né, sans trouble de la glycorégulation recherché ou retrouvé chez la mère (soit 37 femmes) et les femmes ayant refait la biologie (soit 8 patientes).

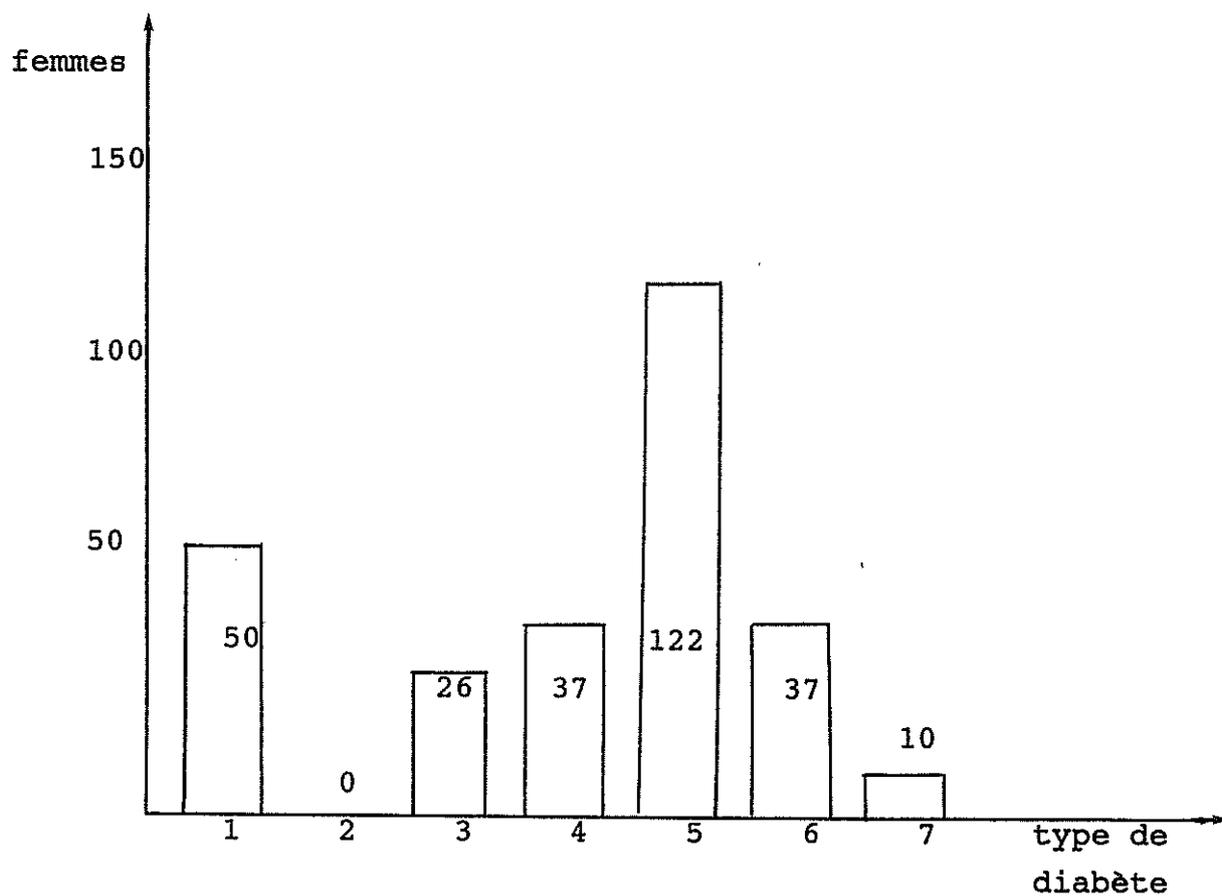
C H A P I T R E V

**REPARTITION DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION
DANS LA POPULATION ETUDIEE**

Durant l'année 1989, nous étudions parmi les 1291 femmes accouchées à l'Hôpital Général de Blois, 292 femmes présentant soit :

- une suspicion d'anomalie de la glycorégulation
- un trouble avéré
- l'absence d'anomalie soupçonnée mais la mise au monde d'un macrosome de plus de 4000 g quel que soit le terme.

Ainsi, parmi ces 282 patientes, nous retrouvons:



- 1 - diabète gestationnel
- 2 - diabète insulino-dépendant = pas de patiente
- 3 - normalisation de la glycémie grâce à un régime alimentaire
- 4 - biologie pathologique, la patiente est alors soumise à un régime alimentaire mais il n'y a pas de nouveau contrôle de glycémie effectué
- 5 - biologie normale sans aucun traitement
- 6 - pas de prélèvement à visée biologique
- 7 - refus du prélèvement proposé par le service

C H A P I T R E V I

LA NAISSANCE

A - TERME AU MOMENT DE L'ACCOUCHEMENT

273/282 naissances ont lieu après 37 semaines d'aménorrhée dont 230 à 39 semaines et plus.

B - SEXE DES NOUVEAU-NES

126 filles et 156 garçons sont nés dans la population étudiées, soit 282 femmes.

C - PRESENTATION

270 foetus ont une présentation céphalique, alors que 12 sont en siège.

D - MODE DE NAISSANCE

Pour 253 enfants/282, l'accouchement est eutocique et 29 enfants sont nés par césarienne, soit 10,3 % (rappelons que le pourcentage global de césarienne est de 8,6 % pour le service en 1989).

E - APGAR

261 nouveau-nés ont un Apgar supérieur ou égal à 8 à la première minute.

F - REPARTITION SELON LE POIDS DES NOUVEAU-NES**1 - Dans la population générale soit 1291 naissances**

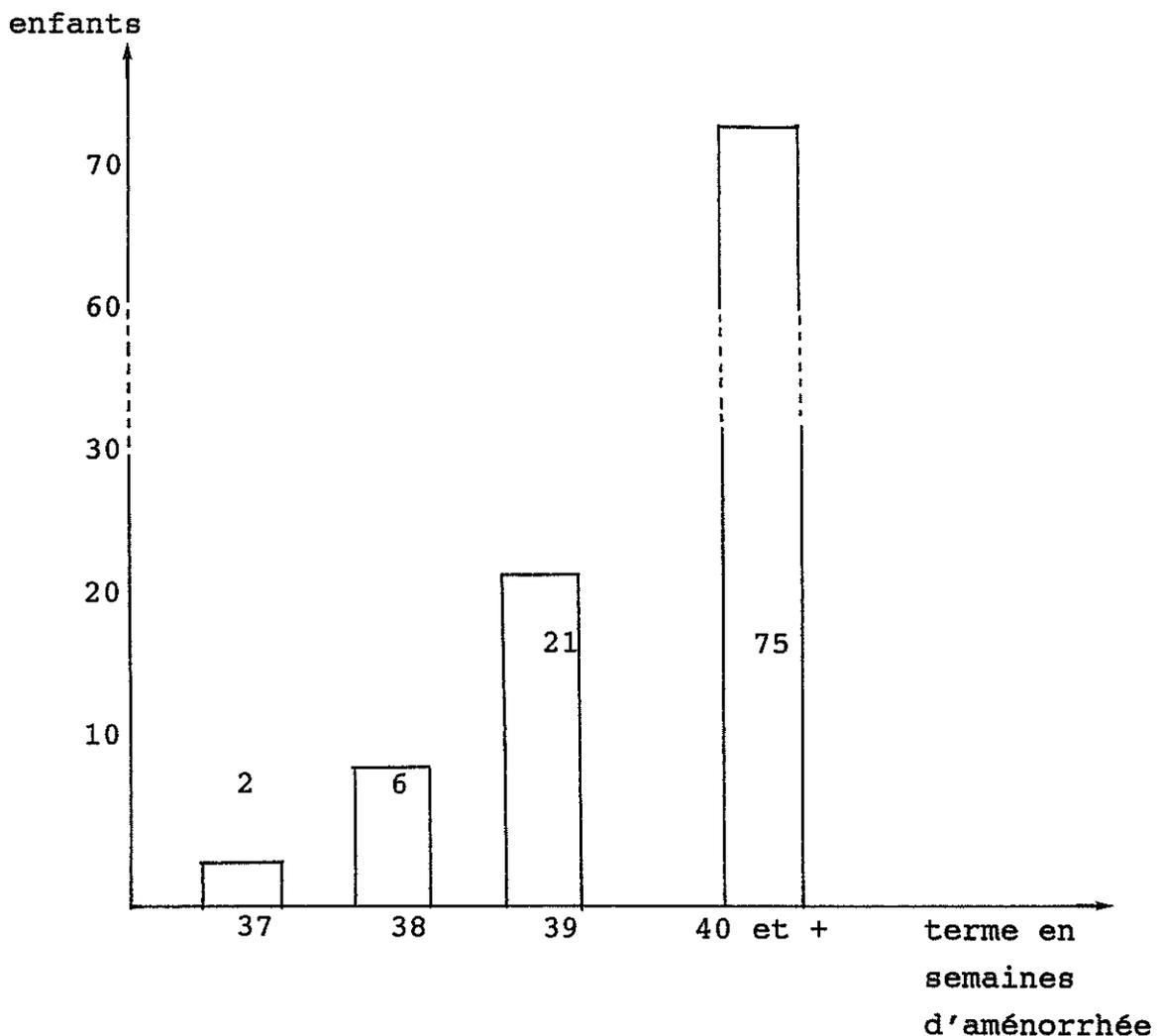
L'étude de la macrosomie est réalisée sur les 1291 naissances.

L'enfant est considéré comme macrosome si son poids de naissance est supérieur au 90ème percentile d'après la courbe de B. LEROY et F. LEFORT [54].

Nous recherchons les excès de poids chez le nouveau-né à 37 semaines d'aménorrhée et plus.

Nous classons dans les macrosomes tous les enfants dont le poids de naissance à [54] :

- 37 semaines d'aménorrhée est supérieur à 3600 g
- 38 semaines d'aménorrhée est supérieur à 3800 g
- 39 semaines d'aménorrhée est supérieur à 3850 g
- 40 semaines d'aménorrhée et plus est supérieur à 4000 g.

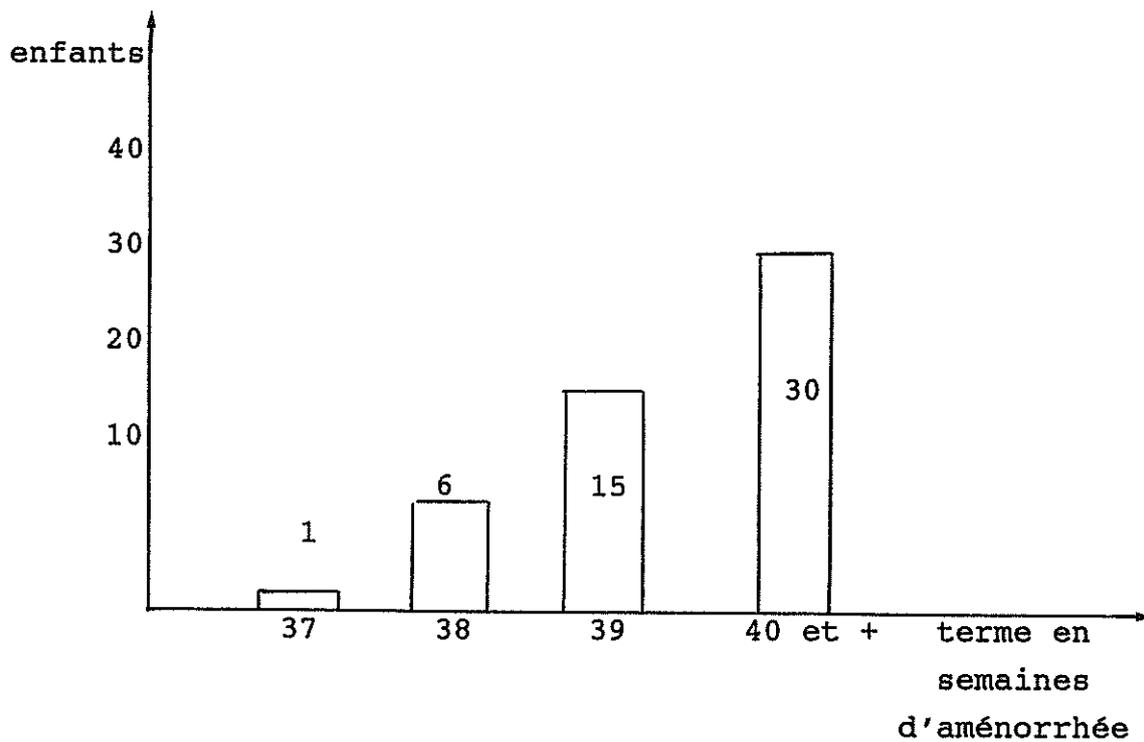


COMPARAISON DU NOMBRE DE MACROSOMES SELON
LE TERME D'ACCOUCHEMENT DANS LA POPULATION GENERALE :
SOIT 1291 FEMMES ACCOUCHEES A L'HOPITAL GENERAL DE BLOIS

Nous comptabilisons donc, sur 1291 naissances dans le service de maternité-gynécologie de l'hôpital Général de Blois en 1989 104 macrosomes, soit 8 %.

2 - Dans la population à facteurs de risque soit 237 naissances

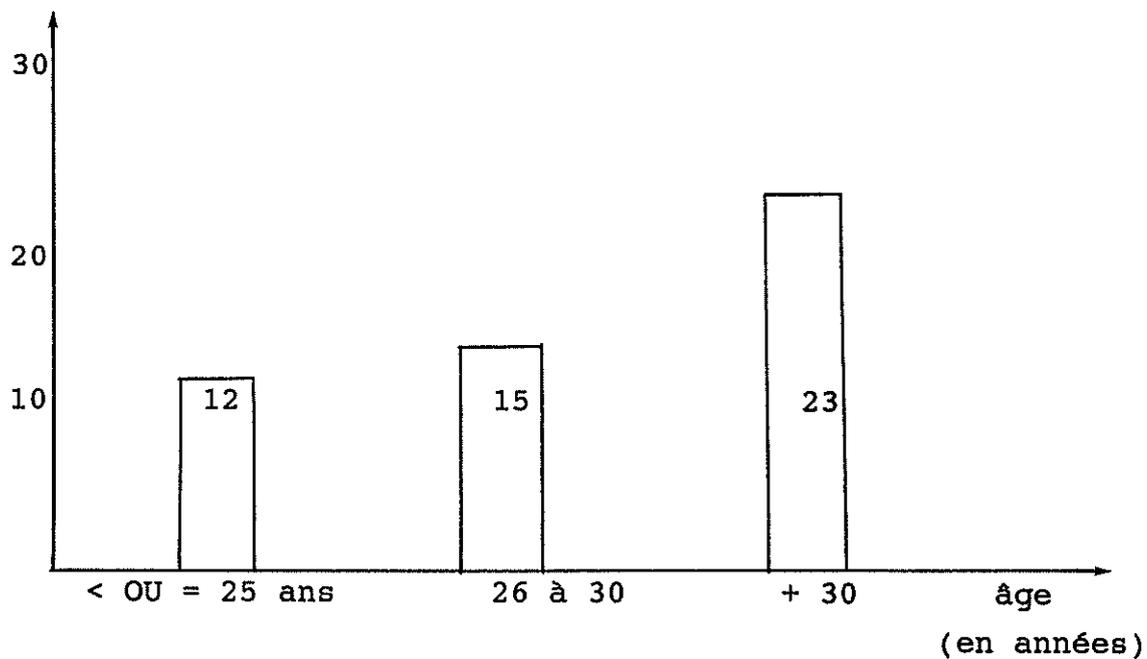
Sur la série étudiée composée de 237 femmes (nous excluons dans ce chiffre les femmes entrées dans l'étude du simple fait de la présence d'une macrosomie chez le nouveau né, sans trouble de la glycorégulation recherché ou retrouvé chez la mère, soit 37 femmes, et celles ayant eu deux HGPO, soit 8 femmes), nous comptabilisons donc 53 macrosomes chez les gestantes entrant dans notre population à risque.



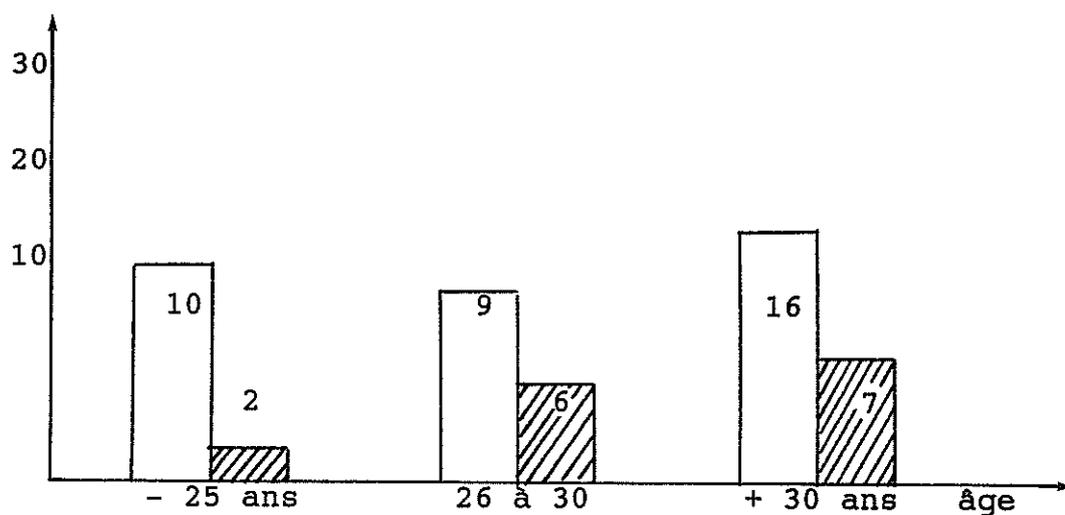
COMPARAISON DU NOMBRE DE MACROSOME SELON
LE TERME D'ACCOUCHEMENT DANS LA SERIE ETUDIEE

C H A P I T R E V I I

**ETUDE DES 50 PATIENTES AYANT PRESENTE
UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE
PERTURBEE**

A - FACTEURS GÉNÉRAUX1 - Agenombre
de femmes2 - Corpulence

nombre de femmes



□ obèse avec diabète gestationnel
▨ poids normal avec diabète gestationnel

3 - Antécédents familiaux de diabète

13 femmes sur 50 diabètes gestationnels présentent, dans leurs antécédents, une notion de diabète familial, soit 26 %.

4 - Antécédents obstétricaux

- de diabète gestationnel antérieur

5 femmes présentent donc une récurrence de diabète gestationnel

- de macrosomie antérieure

15 patientes ont, dans leurs antécédents, une notion de macrosomie.

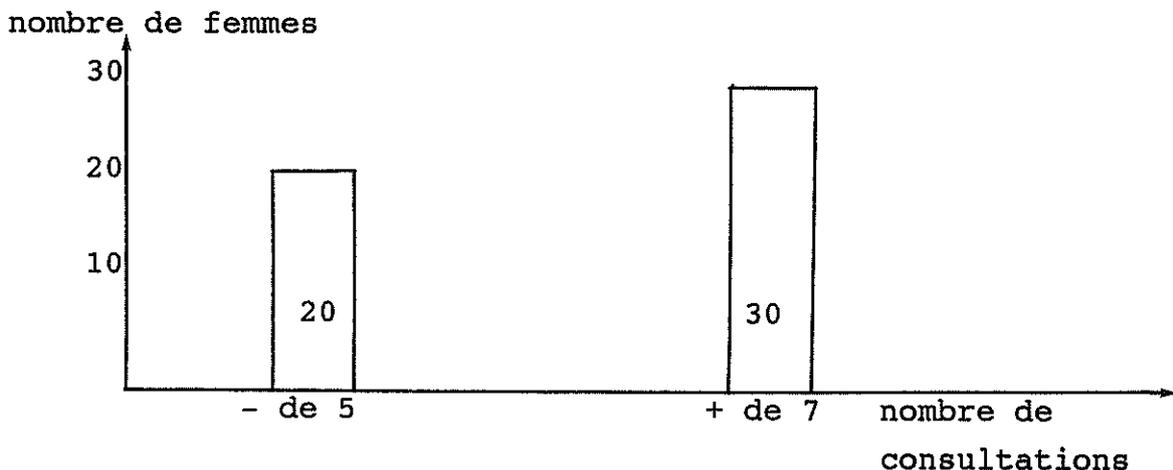
B - GROSSESSE DE NOS PATIENTES ATTEINTES DE DIABETE GESTATIONNEL

1 - Prise de poids excessive

soit une prise de poids de plus de 15 kg

20 femmes sur 50 diabètes gestationnels prennent plus de 15 kg pendant cette grossesse.

2 - Nombre de consultations



3 - Nombre de jours d'hospitalisation (hospitalisation de jour comprise)

Dans notre série de 50 femmes :

- . 6 sont hospitalisées à trois reprises
- . 20 sont hospitalisées à deux reprises
- . 23 sont hospitalisées une fois
- . 1 n'est pas hospitalisée.

C - LE TRAITEMENT DES FEMMES ATTEINTES DE DIABETE GESTATIONNEL

1 - L'enquête alimentaire

Elle est réalisée chez 48 patientes.

L'apport calorique est supérieur à 1800 kcal/24 h chez 20 femmes et inférieur ou égal à 1800 kcal/24 h chez 28 patientes.

2 - Les conseils alimentaires

Ils sont donnés à toutes les patientes.

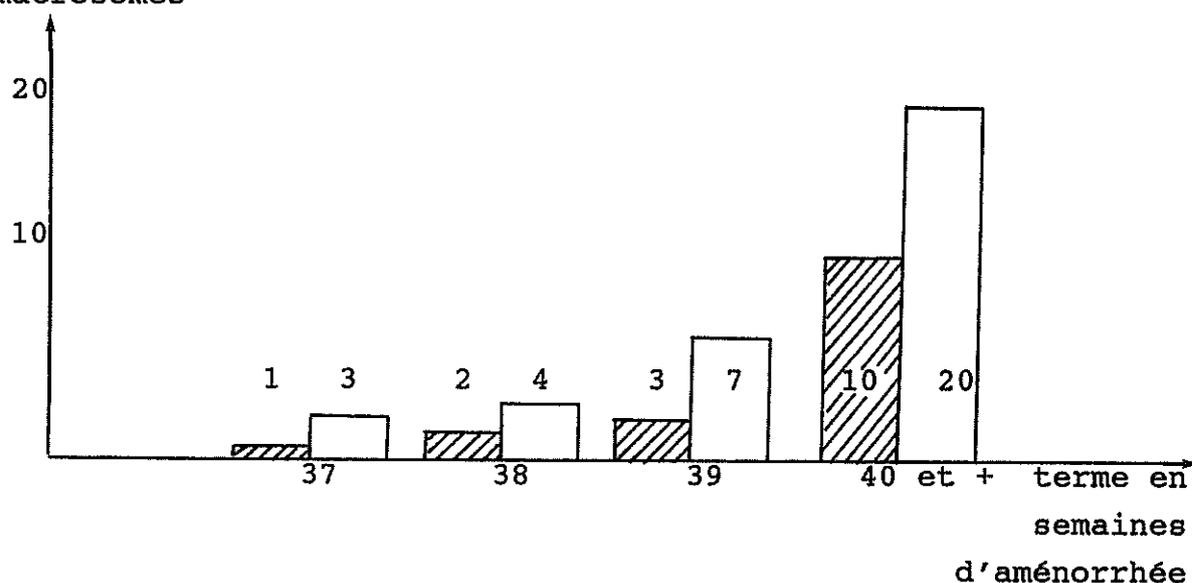
3 - Insuline

Durant cette année 1989, aucune femme ne nécessite de traitement par insuline.

D - LA NAISSANCE

1 - Macrosome

nombre de
macrosomes



▨ macrosomes
□ poids normaux

Au total, nos patientes présentant un diabète gestationnel mettent au monde 16 macrosomes quel que soit le terme et 34 enfants de poids normal. Le pourcentage de macrosome lors de troubles de la glycorégulation pendant la grossesse est donc de 32 %. A noter qu'une naissance a lieu à 32 semaines d'aménorrhée avec un nouveau-né d'un poids de 1400 g.

2 - Sexe

22 filles et 31 garçons sont nés dans cette série de femmes présentant un diabète gestationnel.

3 - Mode de naissance

Seulement 5 patientes accouchent par césarienne, soit 10%.

C H A P I T R E V I I I

CONCLUSION

CONCLUSION

Plusieurs situations peuvent s'observer dans "l'association diabète et grossesse". L'attitude diagnostique et thérapeutique est modulée par l'existence antérieure à la grossesse d'une notion de diabète.

Ainsi, les patientes peuvent être réparties en trois groupes :

- patientes insulino-dépendantes connues
- patientes diabétiques avant la grossesse mais non insulino-traitées et, à priori, non insulino-dépendantes
- patientes présentant un trouble de la glycorégulation lors du troisième trimestre de la grossesse : diabète gestationnel.

Le dosage systématique de la glycémie en début de toute grossesse se justifie pour de nombreuses équipes [2].

Pour le premier groupe : patientes insulino-dépendantes

La nécessité d'obtenir des glycémies normales avant la grossesse et la conception, pendant la grossesse et après l'accouchement fait l'unanimité.

Avant la grossesse, nous devons réaliser un bilan précis des lésions dégénératives :

- au niveau de l'appareil oculaire pour la recherche de rétinopathie
- au niveau de l'appareil cardio-vasculaire pour la recherche d'hypertension artérielle et coronaropathie
- au niveau de l'appareil rénal pour le diagnostic d'infections urinaires et d'insuffisance rénale chronique.

L'objectif prioritaire est d'obtenir des glycémies normales en permanence. Néanmoins, la "normale" de la glycémie ne bénéficie pas d'un consensus absolu, d'abord parce que les résultats ne sont pas les mêmes pour des prélèvements réalisés sur capillaires, veines ou artères, pour des dosages effectués sur plasma ou sang total, enfin ces valeurs normales varient en fonction des objectifs des équipes médicales. En moyenne, les chiffres retenus sur sang veineux et dosage plasmatique sont, à jeûn, de 4,5 à 5,5 mmol/l (0,80 à 1 g/l) et de 6,6 à 7,7 mmol/l (1,20 à 1,40 g/l) 1 h 30 après le début du repas principal.

Les moyens d'obtenir des glycémies le plus souvent normales sont restés les mêmes depuis des décennies. Ils comportent, d'une part, la planification alimentaire avec une ration calorique à 1800 kcal/24 h répartie en glucides (50 %), lipides (30 %), protides (20 %) et en trois repas plus trois collations ; d'autre part, une insulinothérapie fractionnée en trois injections sous-cutanées.

Une insuline d'action rapide est prescrite le matin et le midi ; le soir, on utilise de l'insuline d'action intermédiaire. Deux ou trois zones corporelles sont choisies pour les injections [2].

L'éducation de la patiente constitue un point essentiel dans le maintien de glycémies normales. Elle apprend à surveiller six à sept fois par jour ses glycémies par glucomètre, avant et après chaque repas, éventuellement le soir. D'autre part, la recherche d'une acétonurie est faite trois fois par jour, des contrôles glycémiques sont réalisés au laboratoire une fois par semaine, accompagnés d'un dosage de l'hémoglobine glycosylée et de la créatinine (une fois tous les deux mois). Enfin le fructosamide et l'albuminurie sont dosés une fois par mois.

Pour le deuxième groupe : diabète non insulino-dépendant
connu avant la grossesse

Les antidiabétiques oraux ne sont pas employés pendant la gestation. Ils doivent donc être arrêtés et l'on juge du contrôle glycémique après leur interruption. Si, avec un régime seul, strictement suivi, les glycémies se normalisent et restent stables, la grossesse est autorisée sans autre traitement pré-conceptionnel mais avec une surveillance rigoureuse. Si le régime seul ne normalise pas les glycémies, l'insulinothérapie doit être instituée dans l'intérêt de l'enfant futur.

Les objectifs biologiques sont les mêmes que pour le diabète insulino-dépendant.

Pour le troisième groupe : diabète gestationnel

L'existence d'un ou de plusieurs facteurs de risque diabétique nous permet de "repérer" les patientes susceptibles de présenter un trouble de la glycorégulation pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Ces facteurs de risques sont ceux cités en page 63.

Ces patientes justifient d'un deuxième dosage de glycémie à 24 semaines d'aménorrhée (le premier est réalisé en début de grossesse chez toutes les femmes enceintes).

Nous proposons soit :

- une glycémie à jeûn suivie d'une glycémie 1 h 30 après le début du repas principal et une hémoglobine glycosylée.

Après étude de notre série et comparaison avec la bibliographie [11,60,64,75,83], nous décidons de considérer normales :

- glycémie à jeûn inférieure à 5,5 mmol/l (1 g/l)
- glycémie post-prandiale inf. à 7,7 mmol/l (1,4 g/l)

et comme pathologiques des valeurs supérieures ou égales à ces chiffres.

- soit, une hyperglycémie provoquée orale réalisée dans les conditions indiquées page 25.

Après étude de notre série, nous décidons de considérer pathologiques des chiffres :

- à jeûn, supérieure ou égale à 5,5 mmol/l (1 g/l)
- à 1 h, supérieure ou égale à 10,4 mmol/l (1,90 g/l)
- à 2 h, supérieure ou égale à 9 mmol/l (1,65 g/l)
- à 3 h, supérieure ou égale à 7,7 mmol/l (1,40 g/l)

Une glycémie à jeûn supérieure à 6,6 mmol/l (1,20 g/l) justifie un traitement par insuline directement.

Nous proposons aux patientes dont les chiffres glycémiques à jeûn sont situés entre 5,5 mmol/l et 6,5 mmol/l un régime à 1500 kcal (pour les obèses) ou 1800 kcal pour les autres, réparti en trois repas et trois collations. Les répartitions glucidiques, protidiques et lipidiques restent toujours celles indiquées page 34.

Une semaine plus tard nous hospitalisons la femme pour un cycle glycémique. Les dosages faits au glucometeur sont normaux :

- à jeûn, s'ils sont inférieurs à 5,5 mmol/l
- en post-prandial, s'ils sont inférieurs à 7,7 mmol/l

Ils sont ensuite contrôlés régulièrement jusqu'à l'accouchement.

C H A P I T R E I X

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABELL D.A., BEISCHER N.A., WOOD C.
Routing testing of gestationnel diabetes, pregnancy hypoglycemia and foetal growth retardation and results of treatment
J. Perinatal Med., 1976, 4, 197-212.
- 2 - ALTMAN-TCHOBROUTSKY C., TCHOBROUTSKY G.
Mise à jour de gynécologie-obstétrique 1988 227-228
- 3 - ALTMAN-TCHOBROUTSKY C., TCHOBROUTSKY G.
Mise à jour de gynécologie et obstétrique 1988 257-258.
- 4 - ABRAMS B.F., LAROS R.K.
Prepancy weight gain and birth weight
Am J. Obstet Gynecol, 1986, 154, 503-509.
- 5 - BEARD R., GILIMER M., OAKLEY N., PHILIPPA J.
Screening for gestationnel diabetes.
Diabetes care, 1980, 131 (3), 468-471.
- 6 - BECH-NIELSEN H., KUHL C., PEDERSEN O., BJERRE C., TOFFEGAART T., KIEBE J.
Decreased insulin binding to monocytes from normal pregnant women.
J. Endocrinol. Metab., 1979, 49, 810-815
- 7 - BERNE C., WIBELL L., LINDMARK G.
Ten-year experience of insulin treatment in gestational diabetes.
Acta Pediatr. Scand., 1985, suppl. 320, 85-93.
- 8 - BORBERG C., GILIMER D.G., BRUNNER E.J., OARLEY N.W., BEARD R.
Effect of dietary advice in pregnancy.
Diabetes Care, 1980, 3, (3), 476-481.

- 9 - BOSQUET F.
Le diabète gestationnel.
Tribune médicale 1988, 281, 25-29.
- 10 - BRANS Y., HUFF R., SHANNON D., HUNTER M.A.
Maternal diabetes and neonatal macrosomia :
post-partum
maternal HbA_{1c} levels and neonatal hypoglycemia.
Pediatrics, 1982, 70, (4), 576-581.
- 11 - CARPENTER N.W., COUSTAN D.R.
Criteria for screening tests for gestational diabetes.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, 144, 768-773.
- 12 - CATELLIER C., TCHOBROUTSKY G., ASSAL J.PH., LEFEBRE P.,
RENOLD A., SLAMA G., UNGER R.
Le diabète sucré
Maloine Ed., Paris, 1983, 514 p.
- 13 - CHARTIER M.
Etat diabétique et grossesse.
Encycl. Med. Chir. Obstet. 5042 C¹⁰, 4-1970 1.
- 14 - COELINGH-BENNINK H.J.T.
Recurrence of gestationel diabetes.
Europ J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol., 1977, 7, 6,
359-363.
- 15 - CONGRES DES DIABETOLOGUES ET GYNECOLOGUES-OBSTETRICIENS
D'AMERIQUE DU NORD ET D'EUROPE
Chicago 1985
- 16 - CONSTANS T., TARIEL D.
Diabète et grossesse : diabète gestationnel.
Revue Med. de Tours, 1986, 20, (3), 167-170.
- 17 - COOPER A., GRANAT M., SHARF M.
Glucose intolerance during pregnancy.
Obstet. and Gynecol., 1979, 53, 4, 495-499.

- 18 - COSTRINI N.V., KALKHOFF R.K.
Relative effects of pregnancy, oestradiol and progesterone on plasma-insulin and pancreatic islet insuline secretion
The journal of the clinical investigation, 1971, 50, 992-999.
- 19 - COUSTAN D.R., LEWIS S.B.
Insulin therapy for gestational diabetes.
Obstet. Gynecol., 1978, 51, (3), 306-310.
- 20 - COUSTAN D.R., IMARAH J.
Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery and birth trauma.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, 150, 836-842.
- 21 - COUSTAN D.R., CARPENTER N.W.
Detection and treatment of gestational diabetes.
Clin. Obstet. Gynecol., 1985, 28, (3), 507-515.
- 22 - CURET L.B., OSLOM R.W., SCHNEIDER J.M., ZACHMAN R.D.
Effect of diabetes mellitus on amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio and respiratory distress syndrom.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135, 10.
- 23 - DARNAUD J., DARNAUD C.
Le diabète.
Presse Universitaire de France, collection "Que sais-je ?", 1981, (124), 127 p.
- 24 - DE MUYLDER X.
Diabète gestationnel : l'urgent besoin d'un consensus.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1984, 13, 213-222

- 25 - DORNER M., PINGET M.
Diabete et grossesse.
Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Nutrition,
10 366 G¹⁰, 10-1985, 7 p.
- 26 - FAVIER M., ZANINA R.
Diabète et grossesse.
La Pratique Médicale, 1985, 43, 7-25.
- 27 - FELIG P., COUSTAN D.
Diabetes mellitus.
"Medical complications during pregnancy"

BURROW-FERRIS
Ed. SAUNDERS, 2ème Ed. 1982.
- 28 - FISHER P.M., SUTHERLAND H.W., BEWSHER P.D.
Insulin response to glucose infusion in normal

pregnancy.
- 29 - FORTIN D., GARRIDO M.
Anomalies du métabolisme des glucides pendant la
grossesse.
Mise au point, Hôpital Saint-François d'Assise -
QUEBEC.
- 30 - FREINKEL N., METZGER B.E., NITZAN N., DANIEL R.,
SURMACZYNSKA B.Z., NAGEL T.C.
Facilitated anabolism in late pregnancy : some novel
maternal compensations for accelereed starvation.
Proceding VIII Congress of the International Diabetes
Federation, Bruxelles, 1973, Eds : Excerpta Medica
1974, 474-488.
- 31 - FREINKEL N.
Gestational diabetes 1979. Philisophal and practical
aspects of a major public health problems.
Diabetes care, 1980, 3, 3, 399-401.

- 32 - FREINKEL N., METZGER B.E., PHELPS R.L., OGATA E.S.,
BELTON A., DOOLEY S.L., RADVANY R.M.
Gestational diabetes mellitus : heterogeneity of
maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens
and islet cell antibodies and the impacts of maternal
metabolism on pancreatic beta cells and somatic
development in the offspring
Diabetes, 1985, 34, (Suppl. 2), 1-7.
- 33 - FREUND M., CHARTIER M.
Etats prédiabétiques et grossesse.
Gaz. méd. de France. 1978, 85, 16, 1699-1706.
- 34 - FREUND M., DAFFOS F., SARROT G., CHARTIER M.
Diabète et grossesse.
Gazette médicale, 1984, 91, 5, 29-35.
- 35 - GABBE S.G., MESTMANN J.H., FREEMAN R.K., ANDERSON G.V.,
LOWENSHON R.I.
Management and outcome of classe A diabetes mellitus.
Am J. Obstet. Gynecol., 1977, 127, 465-469.
- 36 - GANDAR R.
Dépistage et traitement des diabètes gestationnels.
J. Med. de Strasbourg, 1976, 7, 5 et 6, 305-307.
- 37 - GANDAR R., PINGET M.
Diabète gestationnel.
Rev. Franç. Gynéc., 1980, 75, 3, 91-95.
- 38 - GANDAR R.
Diabète gestationnel.
Rev. Franç. de Gynéc., 1980, 75, 3, 120-125.

- 39 - GANDAR R., PINGET M.
Diabète gestationnel.
In College National des Gynécologues et Obstétriciens
Français, mises à jour en Gynécologie et obstétrique,
Vigot Ed., Paris, 1980, 189-200.
- 40 - GARRIDO-RUSSO M., FOREST J.C., BASTIDE A.
Le diabète de la gestation : dépistage, diagnostic et
traitement.
Union Méd. Can., 1985, 114, (10), 904-906.
- 41 - GILLMER M.D.G., OAKLEY N.W., BEARD R.W.,
NITHYANANTHAN R., CAWSTON M.
Screening for diabetes during pregnancy.
British J. of Obstet. and Gynecol., 1980, 87,
377-382.
- 42 - GOLDBERG J. FRANKLIN B., LASSER D., JORNSAY D.,
HAUSKNECHT R., GINSBERG-FELLNER F., BERCONITZ R.
Gestational diabetes : impact of home glucose
monitoring on neonatal birth weight.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, 154, 546-550.
- 43 - GRATACOS J.A., NEUFELD N., KUMAR D., ARTAL R.,
PAUL R.H., MESTMAN J.
Monocyte insulin binding studies in normal and
diabetic pregnancies.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, 141, 611-616.
- 44 - GRIMALDI A., THERVET F.
Les diabètes et les hypoglycémies.
Editions médicales internationales, Paris, 1985, 222
- 45 - GRIMALDI A.
Diabète et grossesse
Le Concours Médical 1987, 44, 4240-4248.

- 46 - HARE J.W., WHITE P.
Gestational diabetes and the White Classification.
Diabetes Care, 1980, 3, (2), 394-396.
- 47 - HEIM J., CORNEC A.
Conduite à tenir au cours des grossesses diabétiques.
La Revue de Médecine, 1982, 3, 91-96.
- 48 - JOVANOVIC L. et coll
Américan Journal Medical 1981, 71, 921-927.
- 49 - KULOVICH M.V., HALLMANN N.B., GLUCK L.
The lung profile I - Normal pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1979, 135, 57.
- 50 - KULOVICH M.V., GLUCK L.
The lung profile II - complicated pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135, 64.
- 51 - LANSAC J.C.
Obstétrique du praticien
- 52 - LANDON M.B., GABBE S.
Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes
mellitus.
Diabetes, 1985, 34, (suppl. 2), 66-70.
- 53 - LAVIN J.P., LOVELACE D., MIODOVNIK M., KNOWLESS H.,
BARDEN T.
Clinical experience with one hundred seven diabetic
pregnancies.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, 147, 742-752.
- 54 - LEFORT F.

- 55 - LIND T., BILLEWIEZ W.Z., BROWN G.
A serial study of changes occurring in the oral glucose tolerance test during pregnancy.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw., 1973, 80, 1033-1039.
- 56 - LIND T.
Gestational diabetes mellitus : antenatal screening using random blood glucose values.
Diabetes, 1985, 34, (suppl. 2), 17-20.
- 57 - MARESH M., GILIMER M., BEARD R., ALDERSON C.S., BLIDXHAM R.S., ELKELES R.S.
The effect of diet and insulin on metabolic profiles of women with gestational mellitus.
Diabetes, 1985, 34, (suppl. 2), 88-93.
- 58 - MARTIN A.D., SIMPSON J.L., OBER C., FREINKEL N.
Frequency of diabetes mellitus in mothers of probands with gestational diabetes : possible maternal influence on the predisposition to gestational diabetes.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 151, 471-475.
- 59 - MERKATZ I.R., DUCHON M.A., YAMASHITA T.S., HOUSER H.B.
A Pilot Community-based screening program for gestational diabetes.
Diabetes Care, 1980, 3, 3, 453-475.
- 60 - MESTMAN J.
Outcome of diabetes screening in pregnancy perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance.
Diabetes Care, 1980, 3, (3), 447-452.

- 61 - METZGER B.E., PHELPS R.L., FREINKEL N., NAVICKAS I.
Predictive value of fasting plasma glucose in
gestational diabetes.
Diabetes, 1981, 30, (suppl. 1), 23-26.
- 62 - MUCK B., CHRIST F.
Pathologische glucosetoleranz bei schwangeren
Arch. Gynack, 1973, 215, 95-108.
- 63 - NAEYE R.L., CHEZ R.A.
Effects of maternal acetonuria and low pregnancy
weight gain on childrens-psychomotor development.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, 139, 189-192.
- 64 - NATIONAL DIABETES DATA GROUP
Classification and diagnostic of diabetes mellitus
and others categories of glucose intolerance.
Diabetes, 1979, 28, 1039-1057.
- 65 - NEUFELD N., BRAUNSTEIN G., CORBO M., GRATACOS J.A.,
MESTMAN J.
Insulin receptors and placental proteins in normal
and gestational diabetic pregnancies.
Biol. Res. Preg., 1984, 5, (2), 84-89.
- 66 - O'SULLIVAN J.B., MAHAN C.M., CHARLES D., DANDROW R.V.
Screening criteria for high-risk gestational diabetic
patients.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1973, 116, 895-900.
- 67 - O'SULLIVAN J.B., CHARLES D., MAHAN C.M., DANDROW R.V.
Gestational diabetes and perinatal mortality rate.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1973, 116, 901-904.

- 68 - O'SULLIVAN J.B.
Prospective study of gestational diabetes and its treatment.
In SUTHERLAND H.W., STOWERS J.M., Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn, 195-204, Ed. Churchill Livingstone, Londres 1975.
- 69 - O'SULLIVAN J.B., MAHAN M.C., CHARLES D., DANDROW R.V.
Medical treatment of the gestational diabetic.
Obstet. and Gynecol., 1974, 43, 6, 817-821.
- 70 - PAPOZ L., ESCHWEGE E., CUBEAU J., PEQUIGNOT G., BARRAT J., LE LORIER G.
Comportement alimentaire au cours de la grossesse.
Revue épidémiol. Santé Publique 1980, 28, 155-167
- 71 - PEDERSEN J., BOJSEN-MOLIER B., POULSEN H.
Blood sugar in newborn infants of diabetic mothers.
Acta Endocrin., 1984,15, 33-36.
- 72 - PERSSON B., STANGENBERG M., HANSSON U., NORDLANDER E.
gestational diabetes mellitus : comparative evaluation of two treatment regimes diet versus insulin and diet.
Diabetes, 1985, 34, (suppl.2), 101-105.
- 73 - PETER J., BRTOSSER PH., BAZANAN V., VINCENT G. et coll
Diabete et grossesse : réflexions à propos de 25 cas
Revue Franç. Gynécol. Obstét., 1982, 77,1,17-34.
- 74 - PHILLIPSON E.H., KALHAN S., ROSEN M., EDELBERG S., WILLIAMS T., RIHA M.
Gestational diabetes mellitus : Is further improvment necessary ?
Diabetes, 1985, 34 (suppl.2), 55-60.

- 75 - PINGET M., GANDAR R., RITTER J., JACQUES C., BROGARD J.M., DORNER M.
Dépistage des états diabétiques au cours de la grossesse.
Ann.Méd.Interne, 1979, 130, 685-691.
- 76 - PINGET M., GANDAR R., JACQUES C., DORNE M.
Les modifications de la tolérance glucosée maternelle au cours de la grossesse.
Rev. fr. Gynécol. Obstet., 1982,77, 35-41.
- 77 - PINGET M., GANDER R., MOEGLIN D., JACQUES C., WIRION R., BROGARD J.M., DORNER M.
Diabète et grossesse : acquisitions et interrogations.
In journées annuelles de diabétologie de l'Hotel-Dieu
Ed. Med. Sc. Flammarion Paris, 1983, 159-177.
- 78 - POSNER N.I.
Insulin metabolizing enzyme activities in human placental tissue.
Diabetes 1973, 22, 552-563.
- 79 - POSNER N.I.
Insulin receptors in human and placental tissue
Diabetes 1974, 23, 209-217.
- 80 - REVUE DE MEDECINE DE TOURS
Tome 23, 9,10, 1989.
- 81 - RYAN E.A., O'SULLIVAN M.D., SKYLER J.S.
Insulin action during pregnancy : studies with the euglycemic clamp technic.
Diabetes, 1985, 34, 380-389.
- 82 - SACHET P.
Nutrition et grossesse
Encycl. med. chir. obstet. 5042 A10, 10 1989 25-73.

- 83 - SEPE S.J., CONNELL F.A., GEISS L.S, TEUTSCH S.M.
Gestational diabetes mellitus : Incidence, maternal characteristics, and perinatal outcome.
Diabetes, 1985, 34, (suppl 2), 13-16.
- 84 - SCHIRAR A., VIELH J., ALCINDOR L., GAUTRAY J.P.,
Amniotic fluid. Phospholopids and fatty accids in normal pregnancies.
Am. J. Obstet.Gynecol., 1975. 121, 653.
- 85 - SUSA J.B., SCHWARTZ R.
Effects of hyperinsulinemia in the primate feotus.
Diabetes, 1985, 34, (suppl.2) 36-41.
- 86 - SUTHERLAND H.W., STOWERS J.M.
Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn
Ed. Churchill Livingstone Londres, 1975, 142-152
- 87 - TCHOBROUTSKY C.
Diabete et grossesse
La presse médicales, 1983, 12, 27, 1715-1721
- 88 - TCHOBROUTSKY C.
Grossesse et diabete non insulino-dépendant.
Journées de diabétologie de l'Hotel Dieu 1988
Flammarion

- 89 - THOULON T.
Dietetique de la femme enceinte.
in college national des Gynécologues et
Obstetriciens,
Mises à jour en gynécologie et obstétrique, 1982,
151-157.
- 90 - TYSON J.E.
Diabète et grossesse.
Médecine moderne au Canada 1982, 37, 9, 1285-1290.
- 91 - VALENTIN J.P.
Vers une grossesse à terme pour la diabétique.
Thèse de Médecine, Paris VII, 1978.
- 92 - WIDNESS J.A., SCHWARTZ H.C., KAHN C.B, SCHWARTZ R.
Glycohemoglobin in diabetic pregnancy, a sequential
study.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, 136, 1024-1029.
- 93 - WHITE P.
Diabetes mellitus in pregnancy
Clinic. Perinatal, 1978, 1, 331-345.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

