

Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 12 juin 2023

Par

Maëlle TABES

Née le 1^{er} octobre 1997 à Toulouse

Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Thèse dirigée par Françoise MARRE-FOURNIER

Examineurs :

Mme. Christelle POUGET, Professeur des Universités, Présidente du jury

Mme. Françoise MARRE-FOURNIER, Maître de Conférences des Universités, Juge

Mme. Audrey VIALLE, Docteur en Pharmacie, Juge



Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 12 juin 2023

Par Maëlle TABES

Née le 1^{er} octobre 1997 à Toulouse

Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Thèse dirigée par Françoise MARRE-FOURNIER

Examineurs :

Mme. Christelle POUGET, Professeur des Universités, Présidente du jury

Mme. Françoise MARRE-FOURNIER, Maître de Conférences des Universités, Juge

Mme. Audrey VIALLE, Docteur en Pharmacie, Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Assistant Hospitalo-Universitaire

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. NASSER Mohamad	Physiologie
Mme KENE MALAHA Angéladine	Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Aux membres du jury,

Madame Christelle Pouget, je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Madame Françoise Marre-Fournier, ma directrice de thèse, je vous remercie infiniment de m'avoir accompagné avec gentillesse et bienveillance tout au long de ce travail. Un immense merci pour tous les bons conseils que vous m'avez prodigués et les corrections que vous m'avez suggérées pour mener à bien cette thèse.

Audrey, je suis tellement honorée de te voir dans mon jury aujourd'hui, la boucle est bouclée ! Je suis si reconnaissante de tout ce que tu m'apportes depuis le début : la confiance que tu m'accordes au quotidien, les missions que tu me confies, les expériences que tu me partages (on n'oublie pas les anecdotes de garde les plus déjantées),... Tu me permets de m'épanouir dans ce beau métier et de me faire découvrir le rôle de titulaire un peu plus chaque jour. Notre très belle rencontre (merci Christelle !) va bien au-delà du professionnel. Tu es une personne solaire dotée d'une immense humanité. Nous avons tant de bons moments partagés ensemble : nos longues séances de papotage, nos déjeuners minutés, nos multiples rigolades (parfois inavouables), nos brainstorming « gondoles » les plus intenses, nos tests de personnalité rouge/jaune/vert/bleu, nos cafés de debriefing, notre « crash test » manucure,... Et j'en passe ! Alors merci Audrey, merci pour tout ça, merci d'être toi, tout simplement. L'aventure ne fait que commencer ! Je te souhaite de rêver toujours plus grand et d'accomplir tous tes projets tant professionnellement que personnellement.

A mes collègues,

La « Dream Team » des Arcades : **Sylvie**, mon binôme de tests et de vaccins ; **Martine**, ma « Tinou » sans qui je serai souvent perdue ; **Jo**, la définition de la douceur ; **Cédric**, la gentillesse et la bienveillance à l'état pur ; **Jojo**, la maman de notre Team qui nous manque beaucoup à tous. Vous m'avez toutes et tous accueilli les bras ouverts malgré un contexte sanitaire compliqué lors de mon arrivée. Nos journées sont rythmées par la bonne humeur, les rires, les pauses cafés et les goûters gourmands, les anecdotes des uns et des autres,... bref la Dream Team ! Merci à chacun de vous pour tout ce que vous m'apportez depuis notre rencontre. Je suis si heureuse de poursuivre mon bout de chemin à vos côtés.

A mes proches,

Papa & maman, mille merci pour votre soutien sans faille et pour tout ce que vous avez fait pour les filles et moi. Merci pour tout l'amour que vous nous donnez depuis toujours, et pour toutes les valeurs que vous avez tâchées de nous inculquer. Maman, tu as toujours été une oreille attentive et tes nombreux conseils nous ont été précieux. Ta douceur et ton optimisme nous ont toujours portés vers le haut et permis de prendre les bonnes décisions. Papa, tu es un réel exemple de dévouement dans tous les domaines et dans tout ce que tu entreprends. Tu nous as transmis ta force de caractère et ta grande sensibilité. Je te remercie un millier

de fois d'être le chef de chantier hors pair, l'ouvrier polyvalent et l'architecte innovant (parfois même incompris) pour mon futur chez moi. Je vous dois tout, je vous aime fort.

Mes sœurs, **Lauriane & Solène**, merci pour tout. Aux surprises improvisées que vous m'avez organisé, à vos venues à Limoges, à nos retrouvailles le week-end à la maison, à nos escapades pour nous retrouver,... Solène, ton caractère de feu fait de toi une fonceuse dans tout ce que tu entreprends, je suis sûre que l'avenir te réserve de très belles choses. Ton hypersensibilité et ton enthousiasme (malgré tes moments « ronchons ») font ressortir ta profonde humanité. Lauriane tu es la définition de la force tranquille. Ta générosité et ton grand cœur font que tu es une épaule sur qui l'on peut toujours compter. J'espère que tu continueras de t'épanouir dans ton métier qui te vas si bien et que tu concrétiseras tes rêves les plus fous. Je vous aime bien au-delà des étoiles.

Mamie Nicole & Papi Gaby, des grands-parents en or. Vous m'avez toujours soutenu et je sais à quel point ce diplôme signifie pour vous. Je garde précieusement en mémoire les souvenirs et nos moments ensemble : de nos vacances avec les cousines à Hyères, en passant par les nombreuses capitales d'Europe en famille ou encore les étés passés à Milhavet. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. J'espère vous rendre fiers encore longtemps.

Mamie Eliette & Papi Dédé, merci pour tous les beaux moments passés ensemble : les après-midi « Tour de France », les week-ends travaux et montage de meubles Ikea à Limoges, les bons repas en famille,... Notre rituel du vendredi tous les 3 est désormais devenu un rendez-vous incontournable et j'espère qu'il perdurera le plus longtemps possible. Un grand merci Papi pour tout ce que tu as fait pour mes différentes maisons et aux nombreuses heures passées sur les chantiers pour y prodiguer toute ton expertise. Alors, on se dit à vendredi ?

Lucille, mon acolyte depuis la première heure à la fac, et à ce fameux jour de rentrée où l'on s'est perdu dans les couloirs ! Ton humour légendaire et ta profonde gentillesse ont fait que je savais que ce 17 août 2015, j'avais trouvé mon binôme de choc. Notre traditionnel rituel du samedi, nos aprem' BU, nos repas à l'improviste, nos virées à Bordeaux, nos fous rires à gogo (on en parle de tes cheveux qui brûlent ?), nos karaokés en duo des plus justes (surtout quand c'est de l'italien), nos séances de sport et de « poney » des plus productives ont marqué à tout jamais ma vie limougeaude. Tu as été un vrai pilier durant ces 6 années, merci pour tout ça. N'oublie pas que je t'attends, un jour ou l'autre, de pied ferme dans le Sud-Ouest.

Alice, Chacha, Val, Julie, mes compères de promo. Alala, il s'en est passé des choses en 5 ans à vos côtés ! Un soutien infaillible durant nos longues nuits blanches de révisions, nos paniques de partiels, nos angoisses de champignons et de plantes, nos innombrables travaux de groupe,... . Merci à vous 4 d'avoir rendus mes journées sur les bancs de la fac beaucoup plus enjouées. Je vous souhaite tout plein de bonheur pour la suite.

Fageto & Marie, et au trio que nous formons depuis de nombreuses années. Je suis si reconnaissante de vous avoir dans ma vie depuis les bancs du lycée. Fageto, ton énergie débordante, ta tchatte inarrêtable, tes expressions toujours plus farfelues mais que l'on commence à bien connaître et ta détermination dans tout et pour tout font de toi une personne si attachante et précieuse qui met du pétillant partout où elle passe. Marie, dès le début j'ai vu en toi une force de caractère indescriptible, une générosité sans pareille et une bienveillance à toutes épreuves. Comment ne pas évoquer toutes tes « boulettes » qui sont

devenues mémorables et tes lacunes en matière de hits des années 80 (que tu as bien rattrapé depuis). Alors merci pour tout ce que vous m'apportez au quotidien les filles. Vous avez toujours cru en moi et m'avez poussé à me surpasser. Je vous souhaite encore une infinité de Facetime du dimanche, de vocaux Whatsapp qui durent une éternité (Marie, on compte sur toi), de fous rires jusqu'aux larmes et de voyages aux quatre coins du monde. Mais n'oubliez jamais que Toulouse est et restera toujours notre point de rendez-vous (même si Paris ou le Pays Basque, c'est bien aussi).

Ade & Margaux, presque 15 ans que l'on se connaît et rien ne change. Je suis si chanceuse de vous avoir à mes côtés malgré les nombreux kilomètres qui nous ont séparé durant toutes ces années (te connaissant Margaux, ce n'est pas près de s'arranger). Margaux, ton rire contagieux et ta bonne humeur perpétuelle font de toi une personne exceptionnelle et unique. Ade, tu es restée cette personne incroyablement vraie et attachante que j'ai connue lors de nos cours de danse du samedi. Comment penser à toi sans mentionner tes « moments d'agacement » légendaires qui nous font très souvent sourire. Vous êtes incroyables, je souhaite à tout le monde d'avoir une Margaux et une Adeline dans leur vie. Quoiqu'il arrive, on parviendra toujours à se retrouver à Cambon, à Vendine, à Mascarville, en Corse, en Bretagne (dans notre future maison), à Annecy, ou même à l'autre bout du monde pour se raconter nos meilleurs potins.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Tables des matières

Introduction	18
Diabète et diabète gestationnel – Ce qu’il faut savoir	19
1.1. Le diabète sucré – Prérequis	19
1.1.1. Définition	19
1.1.2. Régulation du glucose physiologique dans l’organisme – Homéostasie glycémique	20
1.1.3. Diabète sucré : le cas du DT1 et du DT2	27
1.2. Diabète gestationnel	30
1.2.1. Définition	30
1.2.2. Épidémiologie	30
1.2.3. Régulation du glucose au cours de la grossesse - Physiopathologie du diabète gestationnel.....	31
1.2.4. Facteurs de risque ou facteurs favorisants	34
1.2.5. Conséquences du diabète gestationnel	35
1.2.6. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel	39
1.2.7. Suivi médical pendant la grossesse.....	43
1.2.8. Suivi médical dans le post-partum	45
Prise en charge et prévention du diabète gestationnel	47
2.1. Mesures hygiéno-diététiques	48
2.1.1. Diététique	49
2.1.2. Activité physique	53
2.2. Insulinothérapie.....	54
2.2.1. Histoire de l’insulinothérapie.....	54
2.2.2. Variétés d’insuline et principe d’analogues	55
2.2.3. Schémas insuliniques.....	59
2.2.4. Effets indésirables	61
2.2.5. Et la pompe à insuline ?	62
2.3. Et les antidiabétiques oraux alors ?.....	63
2.3.1. Notion de passage et de toxicité placentaire.....	63
2.3.2. En France.....	64
2.3.3. À l’étranger.....	66
2.3.4. Conclusion.....	66
Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel et rôle de l’équipe officinale	68
3.1. Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel : notions à aborder	68
3.1.1. Définition de l’éducation thérapeutique	68
3.1.2. Histoire de l’éducation thérapeutique du patient	68
3.1.3. Intérêts de l’ETP dans la prise en charge	69
3.1.4. L’ETP et la patiente atteinte de DG	69
3.1.5. Notions à inculquer chez une patiente souffrant de diabète gestationnel.....	70
3.2. Cas de comptoir sur le diabète gestationnel.....	81
3.2.1. L’alimentation en pratique – exemple d’une journée type lors d’un DG.....	81
3.2.2. Allaitement et diabète	84
3.2.3. Diabète gestationnel connecté – Exemple de l’application mobile « myDiabby ».....	86
Conclusion	89

Références bibliographiques	93
Annexes	106

Table des illustrations

Figure 1 : Critères de diagnostic du diabète (OMS, 2006) (2).....	19
Figure 2 : Structure de l'insuline humaine composée de deux chaînes polypeptidiques A (bleue) et B (jaune) (12)	20
Figure 3 : Mécanismes de sécrétion de l'insuline au sein de la cellule β pancréatique (12) ..	21
Figure 4 : Variations des taux d'insuline et de glucagon en réponse à la prise d'une solution glucosée (10)	22
Figure 5 : Coupe histologique de pancréas (15) et d'un ilot de Langerhans (16)	24
Figure 6 : Phénomènes de métabolisme du glucose dans les hépatocytes	25
Figure 7 : Résumé des mécanismes mis en jeu pour le maintien de l'homéostasie glycémique sur le court terme (25)	27
Figure 8 : Perturbations métaboliques mis en jeu dans le DT2 (2).....	29
Figure 9 : Dystocie unilatérale de l'épaule (73).....	37
Figure 10 : Lésion du plexus brachial d'un nouveau-né survenue à la suite d'une dystocie des épaules (64).....	38
Figure 11 : Stratégie actuelle de dépistage et de diagnostic du DG selon les recommandations de 2010 (57).....	43
Figure 12 : Stratégie de prise en charge du DG (94)	47
Figure 13 : Répartition des apports journaliers en macronutriments au cours de la grossesse selon les recommandations nutritionnelles de l'ANSES (100).....	50
Figure 14 : Comparaison de plusieurs aliments ayant des IG différents (107)	52
Figure 15 : Comparaison de la cinétique des différents types d'insuline (122).....	56
Figure 16 : Insulinothérapie suivant un schéma "basal-bolus" (28).....	60
Figure 17 : Insulinothérapie qui suit un schéma "prémix" à 2 ou 3 injections (125).....	61
Figure 18 : Lipodystrophie hypertrophique abdominale (28)	62
Figure 19 : Pompe à insuline (130,131).....	63
Figure 20 : Résumé des méta-analyses comparant la metformine à l'insuline (113).....	65
Figure 21 : Résumé des essais randomisés comparant le glibenclamide à l'insuline.....	66
Figure 22 : Ensemble des dispositifs nécessaires à l'autocontrôle glycémique (155,156).....	71
Figure 23 : Etapes de préparation à un autocontrôle glycémique (154).....	72
Figure 24 : Étapes de prélèvement capillaire et de lecture glycémique lors d'un autocontrôle (155).....	73
Figure 25 : Stylo injecteur prérempli Humalog Kwikpen (165).....	75
Figure 26 : Etapes de l'injection d'insuline à l'aide d'un stylo injecteur (166).....	76
Figure 27 : Sites d'injections insuliniques (165)	77

Figure 28 : Injection d'insuline à 90° avec formation d'un pli cutané (166,169)	77
Figure 29 : Injection d'insuline sans pli cutané avec un angle de 45° (166)	78
Figure 30 : Exemple d'adaptation des doses d'insuline selon la méthode rétroactive (171) ..	78
Figure 31 : Tri des DASRIA	80
Figure 32 : Teneur en fibres et en glucides pour 100 g de fruits (179)	82
Figure 33 : Composition globale des différents laits maternels (55)	85

Table des tableaux

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des stimulations et des inhibitions des mécanismes importants dans la glycorégulation par l'insuline et le glucagon.....	23
Tableau 2 : Comparaison des variations insuliniques impactant la glycorégulation au cours de la grossesse physiologique et en cas de DG et de DT2.....	34
Tableau 3 : Avantages et inconvénients des dépistages ciblé et systématique du DG (44,68,80).....	41
Tableau 4 : Avantages et inconvénients des méthodes de dépistage du DG en 1 et 2 temps (43,46,68).....	42
Tableau 5 : Mesures alimentaires et hygiéniques préventives aux infections bactériennes à type de listériose (<i>Listeria monocytogenes</i>) et toxoplasmose (<i>Toxoplasma gondii</i>) (102,103)	51
Tableau 6 : Analogues insuliniques à longue durée d'action disponibles en France (123)....	57
Tableau 7 : Analogues rapides insuliniques disponibles sur le marché français (123).....	58
Tableau 8 : Insulines mixtes présentes sur le marché français (123).....	59
Tableau 9 : Avantages et inconvénients d'un traitement par insuline et par ADO (113,135,136).....	67

Table des abréviations

ACARB-GDM : Acarbose and Prandial Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ADP : Adénosine-Diphosphate

ADO : Antiadiabétiques Oraux

AFI : Amnios Function Index

AGPI : acides gras polyinsaturés

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

ASG : Autosurveillance Glycémique

ATP : Adénosine-Triphosphate

Ca²⁺ : ion calcium

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DASRIA : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés

DG : Diabète Gestationnel

DPP-4 : Dipeptidyl Peptidase-4

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

ECBU : Examen Cytobactériologique Urinaire

ETP : Education thérapeutique du Patient

GAJ et G0 : Glycémie A Jeun

GH1 : glycémie postprandiale à 1 heure de la prise alimentaire

GH2 et Gpp : glycémie postprandiale à 2 heures de la prise alimentaire

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

HAS : Haute Autorité de Santé

Hba1c : hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

HPST : Hôpital Patients Santé Territoire

HTA : Hypertension Artérielle

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

IG : index glycémique

IgA : Immunoglobulines A

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

K⁺ : ion potassium

MCG : mesure continue du glucose interstitiel

NPH : Neutre Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SA : Semaine d'Aménorrhée

SC : sous-cutané

SFD : Société Francophone du Diabète

TAD : Tension Artérielle Diastolique

TAS : Tension Artérielle Systolique

TNF- α : facteur de nécrose tumorale α

Introduction

Le diabète représente un grand nombre de patients au comptoir d'une officine. Parmi eux, les plus connus et les plus courants sont le diabète de type 2 (DT2) majoritairement et le diabète de type 1 (DT1).

Le diabète gestationnel (DG) fait également parti de ces pathologies à laquelle l'équipe officinale peut faire face au comptoir. Cependant, il est souvent classé à part des diabètes précédemment évoqués de par sa définition particulière. Souvent, les femmes atteintes de ce diabète s'interrogent en ce qui concerne la maladie en elle-même mais également les risques que cela implique pour leur bébé et pour elles-mêmes et, éventuellement, sur les complications futures.

C'est pourquoi, le pharmacien se doit de pouvoir répondre à ces questions mais doit aussi être capable d'endosser un rôle éducatif dans cette maladie. Or, les connaissances en ce qui concerne la pathologie, les risques sur le court et le long terme pour les deux parties, les facteurs de risques, les méthodes de dépistage et de diagnostic, les moyens thérapeutiques, les surveillances glycémiques,... sont souvent mal connues par les pharmaciens.

Ce travail synthétise l'ensemble des acquis à connaître sur cette pathologie, mais aussi sur le rôle et l'importance que l'officinal peut avoir dans le parcours de soins de la mère souffrant de DG, notamment en termes d'éducation thérapeutique. Cela a pour but de fournir aux pharmaciens une base solide sur la thématique du diabète gestationnel afin de pouvoir amorcer la discussion avec la patiente qui en est atteinte ou bien de pouvoir répondre aux diverses interrogations de celle-ci. Vous trouverez tout au long de ce travail des extraits de la brochure destinée aux pharmaciens qui correspond aux parties concernées.

Diabète et diabète gestationnel – Ce qu’il faut savoir

1.1. Le diabète sucré – Prérequis

1.1.1. Définition

Le diabète sucré est « *une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d’insuline ou lorsque l’organisme n’est pas capable d’utiliser efficacement l’insuline qu’il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (hyperglycémie)* » d’après l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1).

Généralement, c’est la glycémie après au moins 8 heures de jeûne qui permet de mettre en évidence un diabète. En effet, lorsque celle-ci est supérieure ou égale à 1,26 g/L soit 7 mmol/L à deux reprises, le diagnostic de diabète sera posé (2–4). Toutefois, il existe d’autres critères diagnostic du diabète comme la mesure de la glycémie après un repas, une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ou encore l’hémoglobine glyquée (HbA1c) depuis 2009 (2).

Figure 1. Critères de diagnostic définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (2006).	
1	Glucose mesuré à jeun* ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). * à jeun pendant au moins 8 h.
ou	
2	Symptômes d'hyperglycémie: glucose mesuré après le dernier repas ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Présence de polyurie, polydipsie et perte de poids inexpliquée.
ou	
3	Test hyperglycémie 2 heures après ingestion de 75 gr de glucose (dissous dans l'eau) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
ou	
4	HbA _{1c} $\geq 6,5\%$.

Figure 1 : Critères de diagnostic du diabète (OMS, 2006) (2)

Les deux principaux types de diabètes sucrés connus sont le DT1 et DT2 (2).

Le DT1 est la conséquence d’une insulino-pénie due à une destruction auto-immune des cellules pancréatiques sécrétant cette hormone. Ce dernier représente moins de 10 % des diabètes répertoriés (2). Le DT2 résulte, lui, d’une insuffisance de production insulinique associée à une résistance à l’insuline des tissus sensibles à cette hormone. Il représente la forme majoritaire des diabètes avec près de 90 % de ces derniers (2,3).

Le diabète en général représente l’une des principales problématiques de santé publique dans le monde actuel de par son accroissement constant au cours de ces dernières années (5).

1.1.2. Régulation du glucose physiologique dans l'organisme – Homéostasie glycémique

Le glucose constitue le substrat énergétique le plus important de l'organisme (6). Sa concentration plasmatique varie tout au long de la journée en fonction de l'apport glucido-lipidique, l'activité physique, le statut hormonal ainsi que l'état nutritionnel (7). Ses valeurs biologiques normales à jeun sont comprises entre 0,60 et 0,90 g/L (soit 3,3 à 5,0 mmol/L) et entre 1,20 et 1,30 g/L (soit 6,7 et 7,2 mmol/L) en période postprandiale (8,9).

L'homéostasie glycémique résulte de mécanismes de régulation complexes parmi lesquels des organes et des hormones jouent des rôles primordiaux (9).

1.1.2.1. Les acteurs de la glycorégulation

1.1.2.1.1. Les hormones hypoglycémiantes et hyperglycémiantes

De nombreuses hormones ont un impact sur la variation de la glycémie dans l'organisme humain. Toutefois, l'insuline et le glucagon sont celles qui contribuent à la régulation à court terme de cette dernière (10).

1.1.2.1.1.1. L'insuline

L'insuline constitue l'unique hormone hypoglycémiantes dans l'organisme humain (11). Il s'agit d'un polypeptide produit au niveau pancréatique qui voit sa concentration sanguine varier en fonction de la glycémie puisque le glucose est un des agents stimulants directs de sa sécrétion : l'insuline et le glucose sanguin représentent un couple indissociable l'un de l'autre (9). Une fois synthétisée, l'insuline va être stockée dans les vésicules des cellules β des îlots de Langerhans avant d'être libérée par exocytose (10,11).

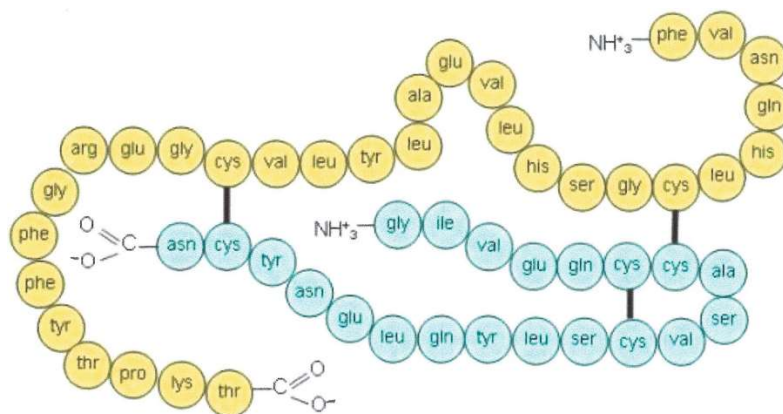


Figure 2 : Structure de l'insuline humaine composée de deux chaînes polypeptidiques A (bleue) et B (jaune) (12)

1.1.2.1.1.1.1. Mécanismes de sécrétion de l'insuline

En réponse à une glycémie élevée, en période postprandiale, les mécanismes de sécrétion de l'insuline vont être mis en jeu. En effet, le glucose va arriver au niveau pancréatique puis pénétrer dans les cellules β des îlots de Langerhans grâce aux transporteurs spécifiques GLUT-2. À noter que l'activité de ce récepteur est directement corrélée et proportionnelle à la glycémie.

En intracellulaire, le glucose va subir une phosphorylation par une glucokinase pour devenir du glucose-6-phosphate (G6P), suivie d'une oxydation (glycolyse), ce qui va être à l'origine

d'une augmentation de la concentration cytosolique en Adénosine-Diphosphate (ADP). Il en découle la fermeture des canaux K^+ sensibles au rapport ATP/ADP et donc une dépolarisation de la membrane avec l'ouverture des canaux Ca^{2+} responsables d'une élévation de la concentration cytosolique de Ca^{2+} . Ce Ca^{2+} va entraîner l'exocytose de l'insuline qui était contenue jusqu'à lors dans des granules au sein de la cellule.

D'autres phénomènes permettent également la libération d'insuline dans la circulation générale. Parmi eux, la formation de microtubules qui vont orienter les granules vers la membrane. Nous pouvons citer également la formation de polymères d'actine qui vont induire l'exocytose des granules en augmentant leur vitesse de progression vers la membrane.

La libération d'insuline au sein des îlots de Langerhans est synchronisée grâce aux jonctions communicantes intercellulaires créant des oscillations, ce qui explique notamment le caractère pulsatile de la sécrétion de cette hormone hypoglycémiante (12,13).

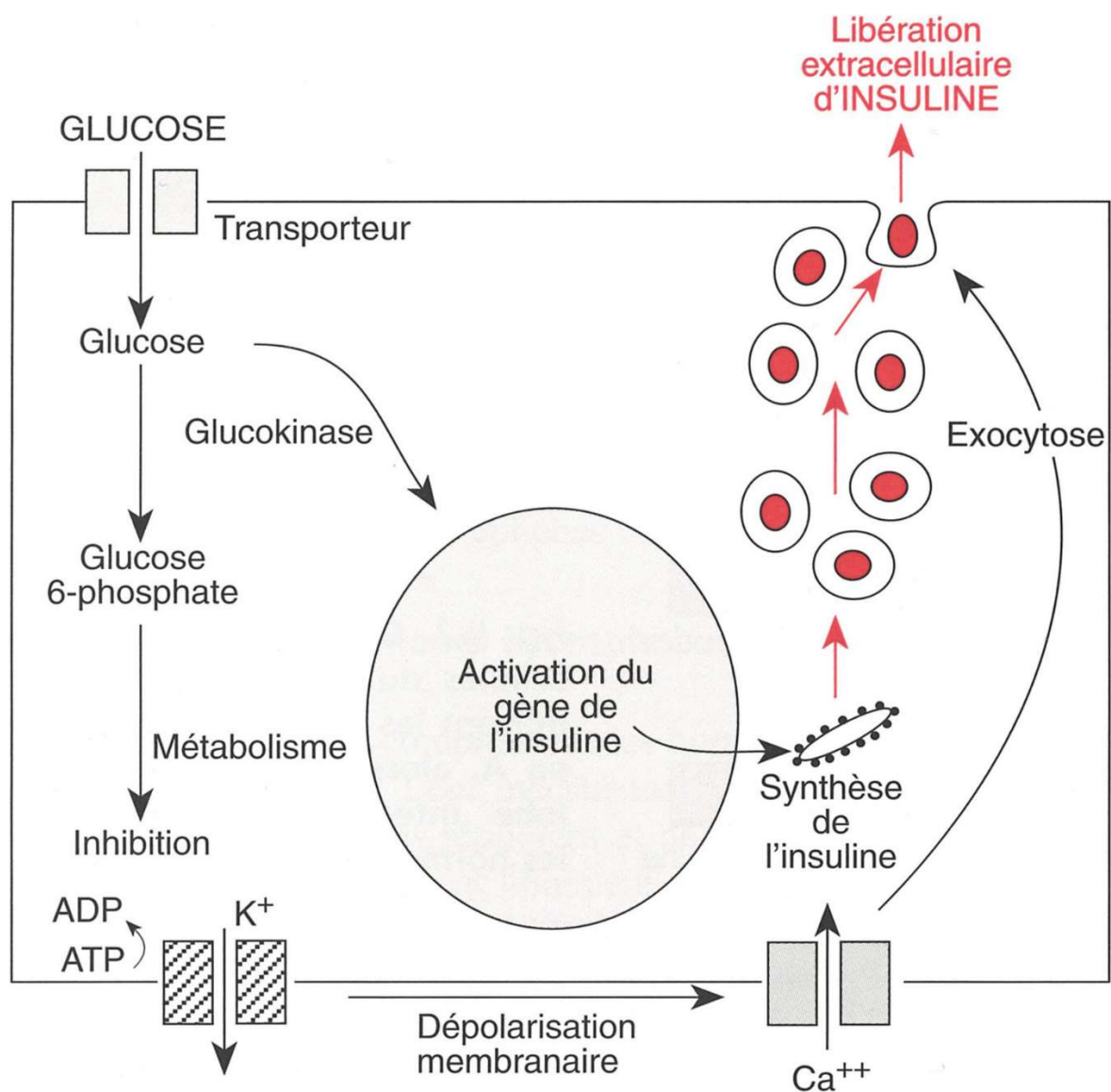


Figure 3 : Mécanismes de sécrétion de l'insuline au sein de la cellule β pancréatique (12)

1.1.2.1.1.2. Actions de l'insuline

Quand la glycémie a une tendance à la hausse, l'insuline va diminuer la libération de glucose hépatique, autrement dit, elle va inhiber la glycogénolyse et la néoglucogénèse. À l'inverse, elle va stimuler la glycogénogénèse, c'est-à-dire le stockage du glucose dans les hépatocytes, ainsi que la glycolyse qui correspond à l'utilisation de glucose pour produire de l'énergie (7,10,12). De plus, cette hormone va également favoriser le stockage du glucose sous la forme de glycogène dans les muscles, et de triglycérides dans le tissu adipeux (12).

L'insulinémie varie par conséquent tout au long de la journée et des pics de sécrétion sont observés en période postprandiale. Par exemple, une hausse d'un facteur 10 du taux d'insuline dans le sang est constatée après l'ingestion d'un repas riche en glucides (7).

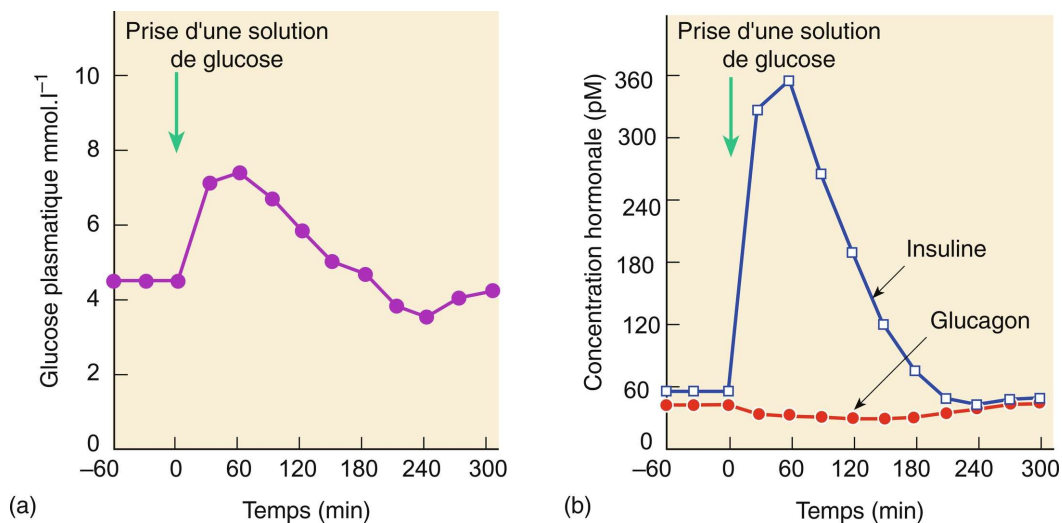


Figure 4 : Variations des taux d'insuline et de glucagon en réponse à la prise d'une solution glucosée (10)

L'insuline est avant tout une hormone influant sur la glycémie, mais elle possède également un rôle clé dans l'utilisation de l'ensemble des substrats énergétiques. D'une part, au niveau du tissu adipeux, elle va augmenter la lipogenèse¹ et diminuer la lipolyse². D'autre part, elle va stimuler l'absorption cellulaire des acides aminés et par conséquent augmenter la synthèse protéique (10–12).

1.1.2.1.1.2. Le glucagon et autres hormones hyperglycémiantes

Contrairement à l'insuline qui représente la seule hormone hypoglycémiante, il en existe de nombreuses ayant des propriétés hyperglycémiantes. Parmi elles, nous pouvons citer le cortisol, les catécholamines, les hormones thyroïdiennes ou encore l'hormone de croissance (7,8). Cependant, celle qui est majoritaire et la plus puissante est le glucagon (10).

Le glucagon est une hormone d'origine pancréatique qui va agir en opposition à l'insuline (11). Comme toutes les hormones hyperglycémiantes, il va être à l'origine de la mise à disposition du glucose dans le sang en période d'hypoglycémie. En effet, le glucagon va stimuler la néoglucogénèse ainsi que la glycogénolyse hépatique à l'origine de la libération

¹ Synthèse des acides gras à partir du glucose

² Dégradation des triglycérides en acides gras

de glucose par le foie (7,10). Cette hormone permet aussi de favoriser la lipolyse, c'est-à-dire l'utilisation d'acides gras et de glycérol du tissu adipeux comme substrats énergétiques (12).

À noter que les autres hormones hyperglycémiantes évoquées précédemment jouent un rôle notamment en période de jeûne prolongé (10).

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des stimulations et des inhibitions des mécanismes importants dans la glycorégulation par l'insuline et le glucagon

	Insuline	Glucagon
Glycogénogénèse	+	-
Glycolyse	+	-
Glycogénolyse	-	+
Néoglucogénèse	-	+
Lipogenèse	+	-
Lipolyse	-	+

+ : stimulation

- : inhibition

1.1.2.1.2. Les organes

Plusieurs organes de l'organisme jouent un rôle primordial dans l'homéostasie glycémique. Au moment de l'ingestion d'un repas, ces organes vont favoriser la mise en réserve du glucose afin de diminuer la glycémie. À l'inverse, lors d'une tendance à l'hypoglycémie, c'est-à-dire en dehors des repas, il y aura une mise à disposition du glucose dans le sang pour être consommé par les cellules. Ici, nous allons évoquer le rôle du pancréas, du foie, des muscles squelettiques, du tissu adipeux, du cerveau et des reins dans la glycorégulation (6).

1.1.2.1.2.1. Le pancréas

Le pancréas est un organe qui possède à la fois des fonctions exocrine et endocrine. Les îlots de Langerhans qui constituent seulement 1% du poids du pancréas participent à cette fonction endocrine. En effet, ces derniers sont à l'origine de la synthèse, du stockage et de la sécrétion d'insuline et de glucagon, qui, comme décrit précédemment, sont des hormones essentielles au maintien de l'homéostasie glycémique (6,10,14). Ces îlots sont composés principalement de trois types de cellules :

- cellules α : synthèse, stockage et sécrétion de glucagon,
- cellules β : synthèse, stockage et sécrétion d'insuline,
- cellules δ : synthèse, stockage et sécrétion de somatostatine (10).

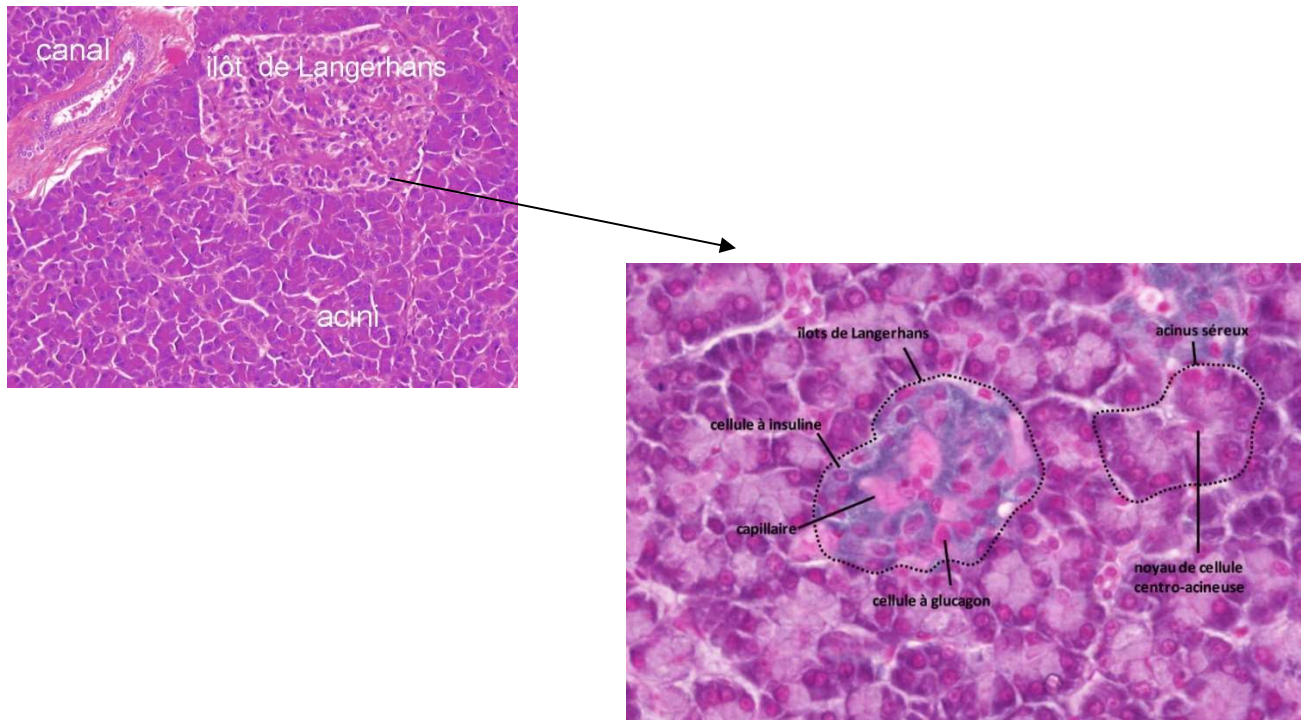


Figure 5 : Coupe histologique de pancréas (15) et d'un îlot de Langerhans (16)

Les autres organes participant à la régulation glycémique dans l'organisme peuvent être classés selon s'ils stockent le glucose ou s'ils le consomment.

1.1.2.1.2.2. Organes de stockage du glucose

1.1.2.1.2.2.1. Le foie

Le foie joue un rôle primordial dans la glycorégulation puisqu'il est capable de stocker et de libérer du glucose en regard de la glycémie (6).

En effet, dans la situation d'une hyperglycémie, les hépatocytes sont capables de mettre en réserve le glucose sanguin sous la forme de glycogène : c'est la glycogénogenèse (18). C'est d'ailleurs cette propriété qui fait que le foie est considéré comme étant un organe de stockage. C'est l'élévation de l'insulinémie qui permet cette mise en réserve sous forme de glycogène, c'est pourquoi le foie est dit « insulinodépendant ».

À l'inverse, lors d'une tendance à hypoglycémie, ce glycogène hépatique va être transformé en glucose grâce à la glycogénolyse pour être libéré dans la circulation sanguine. Si les réserves en glucose hépatique sont épuisées, la néoglucogénèse est alors enclenchée. Ce mécanisme permet la synthèse de glucose *de novo* à partir d'acides aminés ou d'acides gras (6,19).

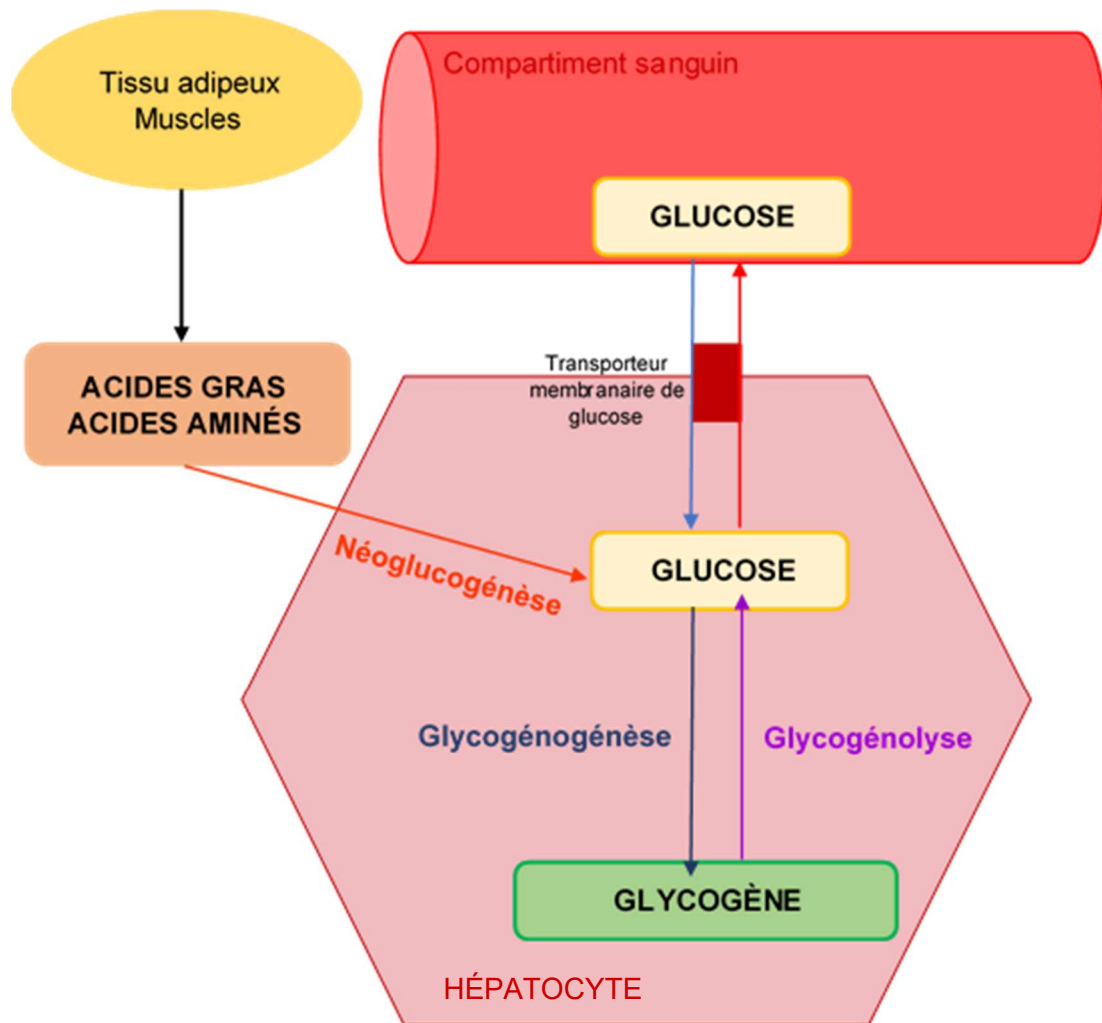


Figure 6 : Phénomènes de métabolisme du glucose dans les hépatocytes

1.1.2.1.2.2. Les muscles

Le tissu musculaire, comme le foie, pratique la glycogénogénèse, c'est-à-dire qu'il peut mettre en réserve le glucose sous la forme de glycogène. Cette notion de mise en réserve permet de classer également les muscles dans les organes de stockage.

C'est l'insuline qui va être responsable de cette synthèse de glycogène à partir du glucose circulant (7). En effet, il est important de mentionner le rôle du transporteur GLUT-4 qui est un récepteur directement corrélé à la sécrétion d'insuline présent sur les myocytes et les adipocytes : c'est pourquoi les muscles et le tissu adipeux sont également des organes insulino-dépendants. À jeun, seulement 5 à 10 % de ces transporteurs sont exprimés au niveau de la membrane. Les autres sont contenus dans des vésicules de stockage cytoplasmiques. Les récepteurs GLUT-4 ont pour rôle de capter le glucose sanguin afin de le faire pénétrer dans le tissu adipeux et les muscles.

En situation d'hyperglycémie, lorsque l'insuline se fixe à son récepteur et que sa voie de signalisation est enclenchée pour permettre sa sécrétion dans le réseau sanguin, les vésicules de stockage de GLUT-4 migrent vers la membrane plasmique : c'est la translocation. Une fois cette étape réalisée, elles fusionnent avec la membrane de façon que les GLUT-4 soient intégrés à celle-ci, et donc puissent exercer leur rôle de captage. À noter

que dans le cadre d'un DT2, il a été démontré une diminution de ces transporteurs GLUT-4 contribuant au phénomène d'insulinorésistance (20).

À l'inverse du foie, la glycogénolyse n'est pas pratiquée par les muscles.

1.1.2.1.2.3. Le tissu adipeux

Les adipocytes stockent le glucose sanguin afin de synthétiser des acides gras : c'est la lipogenèse. En revanche, le tissu adipeux n'a pas la propriété de libérer du glucose à partir d'acides gras (21).

1.1.2.1.2.3. Organes consommateurs de glucose

1.1.2.1.2.3.1. Le cerveau

Le glucose est la principale source énergétique du cerveau. Aussi, il est important de savoir que certains neurones au niveau central et périphérique sont sensibles au glucose et à ses variations. Ces derniers ont un rôle dans le contrôle de la sécrétion de l'insuline et du glucagon et dans la fonction des tissus insulinosensibles entre autres, c'est pourquoi ils participent à l'homéostasie glucidique (22).

1.1.2.1.2.3.2. Les reins

Les reins jouent un rôle dans la régulation de la glycémie dans l'organisme puisqu'ils consomment le glucose pour garantir les besoins énergétiques de la médulla. De plus, ils sont les seuls, avec le foie, à posséder l'enzyme glucose-6-phosphatase, ce qui leur permet de pratiquer la néoglucogénèse (23).

1.1.2.1.2.3.3. Les muscles

Les muscles, en plus de stocker le glucose sous forme de glycogène, ont également un rôle de consommateur pour assurer leur propre fonctionnement (20).

1.1.2.2. Situations de variations de la glycémie

D'une manière générale, trois repas sont consommés par jour : le petit-déjeuner, le déjeuner et le dîner. Nous allons voir comment se comporte la glycémie au cours d'une journée et quels sont les mécanismes mis en jeu pour maintenir son homéostasie.

1.1.2.2.1. L'hyperglycémie ou période postprandiale

Après la prise d'un repas riche en glucides, la glycémie va continuellement augmenter pendant les 90 minutes qui suivent cette ingestion. En réponse à cela, l'insuline va être sécrétée de manière à mettre en réserve le glucose ingéré. Pour cela, elle va stimuler l'absorption de celui-ci notamment par les cellules du cerveau et des muscles (35 % du glucose) et elle va également favoriser le stockage du glucose sous la forme de glycogène principalement (65 % du glucose) (10,24). Ce n'est seulement que 2 heures après le repas que l'on pourra constater la baisse de la glycémie (10).

Il faut préciser que la hausse de la glycémie en période postprandiale sera dépendante de la nature des glucides et de la quantité consommée, ainsi que de la proportion de lipides et de protéines ingérée au cours du repas (18).

À noter que 3 à 4 heures après le repas, les mécanismes de contre-régulation se mettent en place (10).

1.1.2.2.2. L'hypoglycémie ou période de jeûne

Pendant une période de jeûne, les hormones hyperglycémiantes entrent en jeu. Le glucagon va stimuler les mécanismes qui permettront la libération de glucose dans le sang afin de palier l'hypoglycémie initiale (19,24).

Le matin à jeun, le foie est le principal fournisseur de glucose. En effet, ce dernier met en jeu les mécanismes précédemment décrits nécessaires à la libération de glucose (chacun y participant à 50 %). Cette production est directement corrélée au rapport insuline/glucagon plasmatique. L'organisme utilise autant de glucose que la production hépatique, c'est d'ailleurs ce qui explique que la glycémie le matin à jeun soit constante (hors cas de diabète) (7).

Lors d'un jeûne prolongé, les réserves de glycogène hépatique s'épuisent, ce qui signifie que la glycogénolyse diminue peu à peu jusqu'à devenir nulle. C'est alors que la néoglucogénèse représente l'unique voie de production de glucose. Elle est stimulée par la lipolyse et la libération d'acides aminés nécessaires à la production de glucose. En parallèle, une diminution de la consommation de glucose est observée ainsi que l'utilisation de corps cétoniques par le cerveau notamment (7).

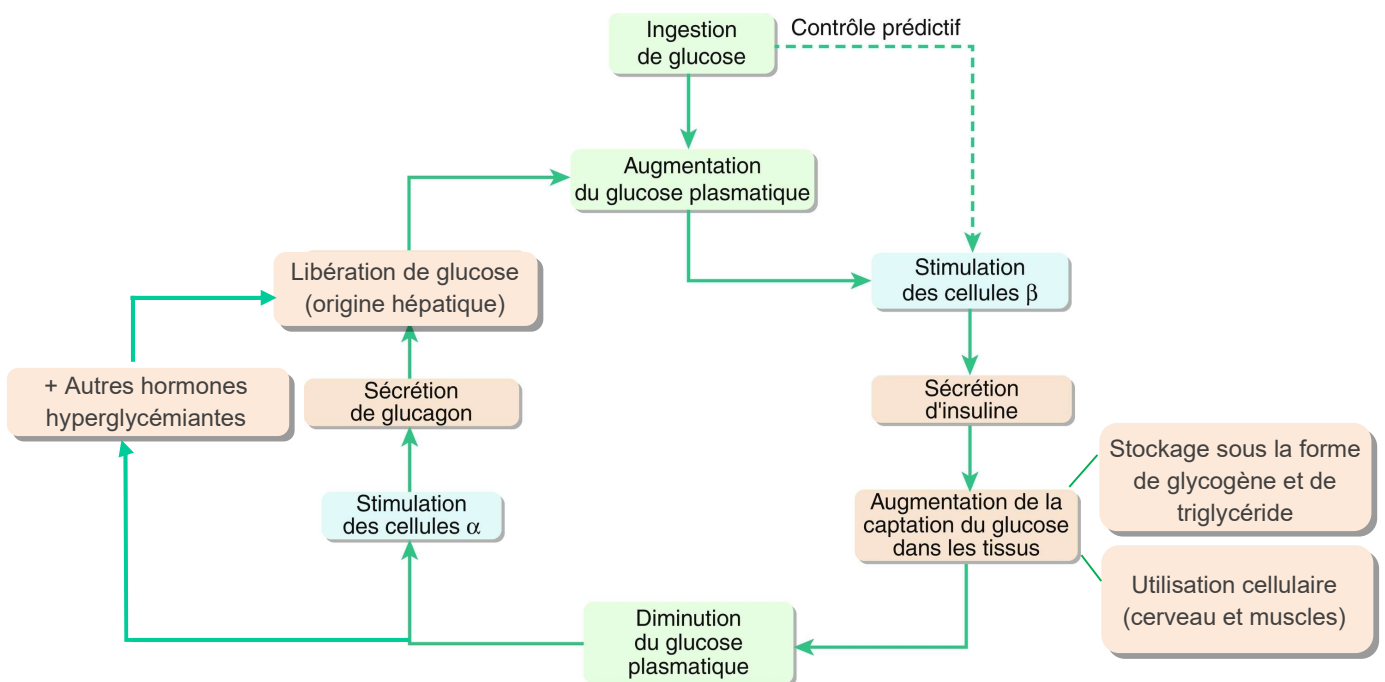


Figure 7 : Résumé des mécanismes mis en jeu pour le maintien de l'homéostasie glycémique sur le court terme (25)

1.1.3. Diabète sucré : le cas du DT1 et du DT2

Les deux principaux types de diabète sucré sont précisément différents notamment d'un point de vue physiopathologique, épidémiologique ou encore thérapeutique.

1.1.3.1. Diabète de type 1

Le DT1 est la résultante d'un processus auto-immun visant les cellules sécrétant l'insuline, ce qui conduit à une insulino-pénie à l'origine de l'état hyperglycémique.

La présence d'anticorps reconnaissant les antigènes situés sur les cellules β pancréatiques vont entraîner leur destruction qui est de l'ordre de plus de 80 %. Une réaction inflammatoire s'enclenche suite à ce phénomène, engendrant une inflammation du pancréas associée à une infiltration de cellules cytotoxiques dans les îlots de Langerhans. L'ensemble de ces phénomènes participent au déficit insulinaire et donc à l'hyperglycémie (2,26,27).

Plusieurs facteurs sont évoqués dans l'origine de cette pathologie. Tout d'abord, des origines génétiques ont été mises en lumière dans la survenue du DT1. À cela, ce sont ajoutées des causes environnementales avec notamment des infections virales par des entérovirus et des perturbations du microbiote intestinal qui sont la résultante d'une augmentation de la perméabilité intestinale (2,27). Une composante alimentaire est également mise en cause : alimentation riche en gluten, alimentation industrielle,... (2,28) Dans tous les cas, il a été démontré que la présence d'un seul facteur n'est pas suffisant à déclencher la maladie (27).

D'un point de vue clinique, les symptômes surviennent de manière rapide et brutale. Parmi eux, il est décrit un syndrome polyuro-polydipsique signifiant un état d'hyperglycémie franche accompagné d'un amaigrissement et d'une polyphagie (28).

Le principe général du traitement dans le DT1 est de pallier cette carence insulinaire : l'insulinothérapie représente donc la seule alternative possible (29).

Ce type de diabète représente seulement 10 à 15 % des diabétiques. Il apparaît généralement avant 35 ans, avec un âge moyen de diagnostic aux alentours de 18 ans (28).

1.1.3.2. Diabète de type 2

Le DT2, lui, est la résultante d'une augmentation de l'insulinorésistance hépatique, musculaire et du tissu adipeux associé, tout d'abord, à un hyperinsulinisme réactionnel afin de pallier ce phénomène de diminution de sensibilité des tissus cibles. Cette hypersécrétion d'insuline évolue, par la suite, vers une insulino-pénie pancréatique (30,31). En effet, les cellules β des îlots de Langerhans ne parviennent plus à sécréter une quantité suffisante d'insuline en réponse au taux de glucose sanguin. Celui-ci ne peut donc pas être stocké de manière à faire baisser la glycémie. De plus, le nombre des cellules sécrétrices d'insuline chuterait de manière considérable dans le cas du DT2, ce qui accentuerait encore plus l'insuffisance de production de cette hormone (2,32). Aussi, il a été démontré que la sécrétion de glucagon n'est pas freinée car elle n'est pas contre-réglée par l'insuline, ce qui contribue au maintien de l'état hyperglycémique (30).

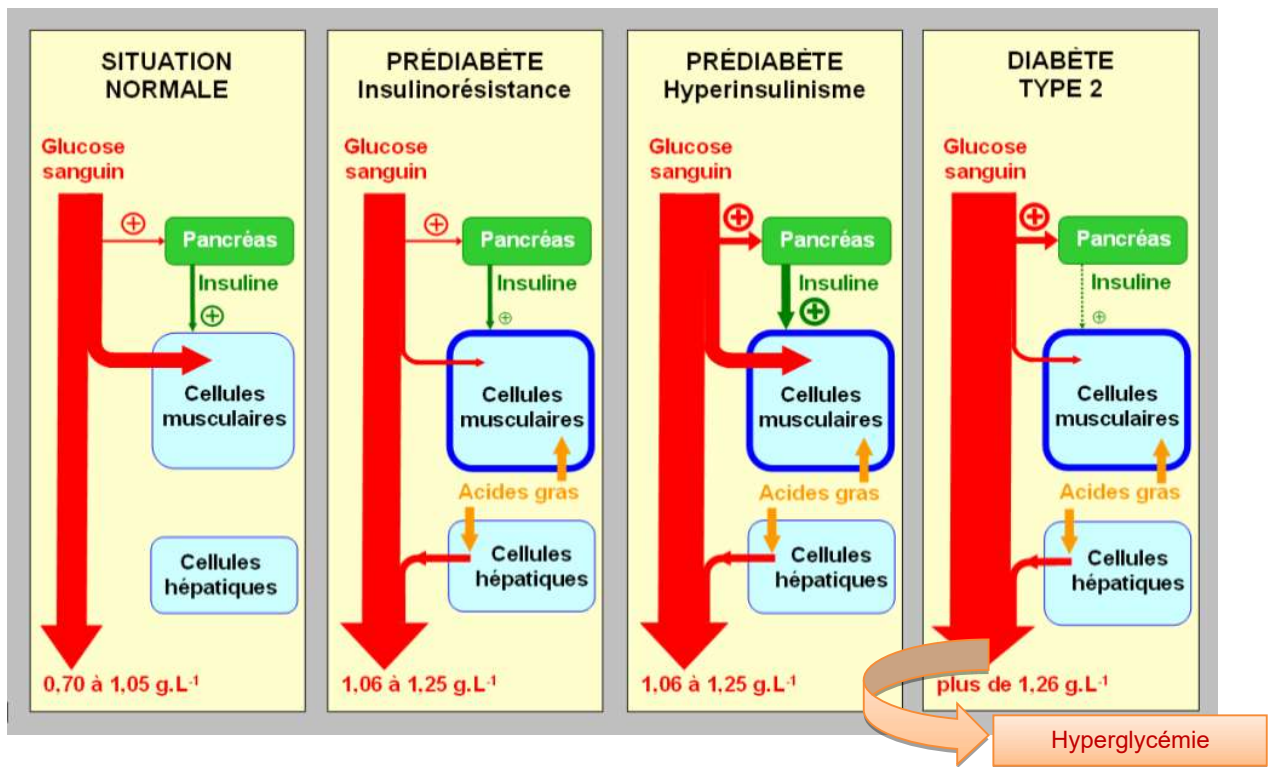


Figure 8 : Perturbations métaboliques mis en jeu dans le DT2 (2)

Plusieurs facteurs de risque sont mis en évidence dans la survenue du DT2 : l'âge, l'obésité abdominale, la sédentarité, l'hypertension artérielle (HTA), les dyslipidémies, les antécédents familiaux de DT2, de DG ou de macrosomie (33,34).

Contrairement à celui de type 1, la symptomatologie du DT2 est relativement discrète voire même absente, avec un début lent et insidieux (28). En effet, l'hyperglycémie étant progressive, elle peut être asymptomatique durant une longue période, ce qui est la cause d'un diagnostic tardif. Parmi les symptômes évocateurs d'un diabète, nous retrouvons le syndrome polyuro-polydipsique ainsi que des infections à répétition (28).

Les alternatives thérapeutiques dans la prise en charge du DT2 sont multiples. En première intention, des règles hygiéno-diététiques seront mises en place. Si ces dernières se révèlent être insuffisantes dans le contrôle de la glycémie, alors un passage à un traitement médicamenteux sera de rigueur avec plusieurs classes pharmacologiques possibles : biguanides (metformine), sulfamides hypoglycémiantes (gliclazide, glimépiride, glibenclamide, glipizide), analogues du GLP-1 (liraglutide, exénatide), glinide (répaglinide), inhibiteurs de la DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine,...). La dernière alternative sera le recours à l'insulinothérapie si les traitements précédents n'ont pas permis une maîtrise satisfaisante du taux de glucose sanguin. Il est important de rappeler que peu importe la thérapeutique mise en place, la prise en charge de l'ensemble des facteurs de risques ne doit pas être délaissée (HTA, dyslipidémie,...) (35).

Le DT2 se manifeste principalement à l'âge adulte avec une moyenne d'âge de diagnostic située aux alentours de 65 ans en France selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). Il représente aujourd'hui 90 % des diabètes. Toutefois, il est estimé que 20 à 30 % des adultes diabétiques ne sont pas diagnostiqués (36). Dans le monde, 425 millions de personnes souffrent de cette pathologie. En France, ils sont plus de 3 millions à être traités pour cette pathologie en 2017. Ces chiffres ne vont cesser de

s'accroître dans les prochaines années de par les changements de mode de vie qui favorisent la sédentarité et donc l'obésité (28,37).

1.2. Diabète gestationnel

1.2.1. Définition

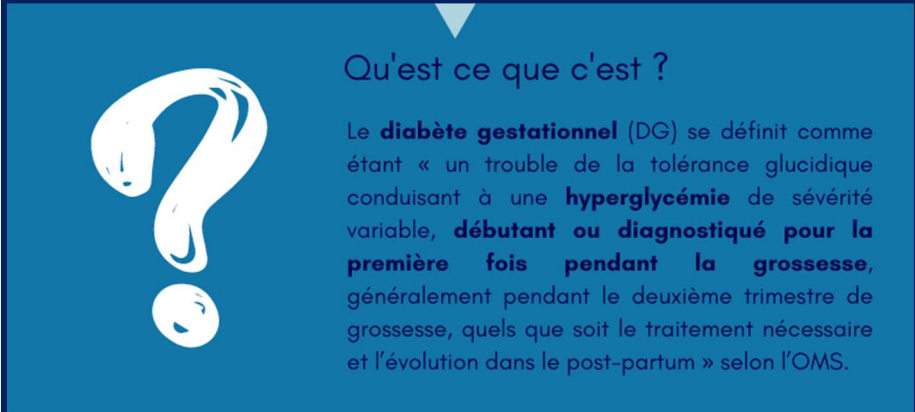
Le DG, lui, se définit comme étant « *un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, généralement pendant le deuxième trimestre de grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum* » selon l'OMS (38,39).

Le DG représente la complication la plus fréquente de la grossesse ce qui, lorsqu'il est diagnostiqué, classe la grossesse dans la catégorie de celles dites « à risques » quel que soit l'état d'hyperglycémie chronique.

Cependant, cette définition est limitée car elle inclut deux cas de diabètes :

- d'une part, elle comprend le diagnostic au cours de la grossesse d'un diabète méconnu préexistant à la grossesse (de type 1 ou, plus fréquemment, de type 2). On parle alors de diabète pré-gestationnel. Dans le cas échéant, le diabète persistera dans le post-partum et tout au long de la vie de la patiente. Il sera donc considéré comme un DG jusqu'à l'accouchement, puis diagnostiqué comme DT1 ou DT2 dans les suites de couches,
- d'autre part, cette définition englobe aussi l'apparition réelle au cours de la gestation d'une anomalie de la tolérance glucidique, notamment dans la seconde moitié de la grossesse, et qui sera résolutif après l'accouchement (38–41).

Au moment du diagnostic au cours de la grossesse, la distinction entre ces deux diabètes peut être compliquée voire impossible. C'est pourquoi le suivi dans le post-partum est d'autant plus important afin de savoir s'il s'agissait d'un diabète préexistant à la grossesse ou alors réellement d'un DG, notamment si une prochaine grossesse est envisagée (40).



Qu'est ce que c'est ?

Le **diabète gestationnel** (DG) se définit comme étant « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une **hyperglycémie** de sévérité variable, **débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse**, généralement pendant le deuxième trimestre de grossesse, quels que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » selon l'OMS.

1.2.2. Épidémiologie

En ce qui concerne le DG et selon des études récentes en France, sa fréquence est, elle aussi, en perpétuelle augmentation depuis plusieurs années puisque celle-ci est passée de 10,8 % en 2016 à 16,4 % en 2021 d'après l'INSERM (42). C'est d'ailleurs ce qui en fait également un problème majeur de santé publique, ceci ajouté aux complications maternelles et fœtales auxquelles il est associé (43). D'une manière générale, cette tendance actuelle

s'explique par une hausse de l'ensemble des facteurs de risque du DG qui seront décrits ultérieurement. Tout de même, nous pouvons dégager deux données principales expliquant cette croissance : le surpoids et l'obésité ainsi que l'âge maternel (44).

Tout d'abord, l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population générale due au manque d'activité physique associé à la suralimentation est directement en lien avec la prévalence du DG (44). En effet, une corrélation entre l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) de 1 kg/m² et une majoration de la prévalence du DG de l'ordre de 0,92 % a été démontré (45).

De plus, il a été constaté une augmentation de l'âge maternel moyen, ce qui représente un facteur de risque de DG non négligeable. Ce dernier multiplie le risque de DG par 3 lorsqu'il est situé entre 25 et 29 ans, et il est multiplié par 4 dans la tranche d'âge de 30 à 34 ans (44).

Aussi, nous pouvons ajouter que les critères de dépistage actuels, qui présentent des seuils plus bas qu'il y a quelques années, influent sur cette augmentation de la prévalence du DG (41). Selon une étude américaine, les nouveaux critères de dépistage en vigueur pourraient être à l'origine d'une augmentation de la prévalence du DG de l'ordre de 18 % (46).



Et les chiffres alors ?

Le diabète gestationnel est en **perpétuel augmentation** depuis plusieurs années puisque sa fréquence est passée de 10,8 % en 2016 à 16,4 % en 2021. C'est la raison pour laquelle, il constitue un **problème majeur de Santé Publique**, ceci ajouté aux complications maternelles et fœtales auxquelles il est associé. D'une manière générale, cette tendance actuelle s'explique par une **hausse de l'ensemble des facteurs de risque du DG**.

1.2.3. Régulation du glucose au cours de la grossesse - Physiopathologie du diabète gestationnel

1.2.3.1. Glycorégulation chez la femme enceinte non diabétique

La femme enceinte connaît de nombreuses modifications physiologiques au cours de sa grossesse sur divers plans (hormonal, physique, vasculaire, immunologique, ...). En ce qui concerne la glycorégulation, la grossesse physiologique est caractérisée par un état d'intolérance aux glucides ce qui signifie qu'elle est donc, par définition, diabétogène (47,48). En effet, nous observons des variations du profil glycémique, notamment en ce qui concerne la sécrétion d'insuline ainsi que la sensibilité de ses cellules cibles (49). La grossesse physiologique peut être scindée en deux périodes distinctes en ce point de vue :

- première moitié de la grossesse, soit de la 3^e SA jusqu'à la 22^e SA,
- deuxième moitié de la grossesse, c'est-à-dire de la 23^e SA jusqu'à l'accouchement (50,51).

1.2.3.1.1. Première moitié de la grossesse : du début de la grossesse à la 22^e SA

Au cours de la première moitié de la grossesse, soit jusqu'à la 22^e SA, nous observons une importante phase anabolique chez la mère ayant pour but de stocker les nutriments nécessaires au bon développement du fœtus (47).

La sécrétion en grande quantité de progestérone, d'œstrogènes, et d'autres hormones maternelles et placentaires au cours de la grossesse, ainsi que leur imprégnation au niveau pancréatique sont responsables de l'augmentation du volume des cellules β des îlots de Langerhans à l'origine d'un accroissement de l'activité de production d'insuline (47,50). Par conséquent, il est observé une hausse de l'insulinémie ainsi que de l'insulinosensibilité, ce qui signifie qu'il existe une tendance à l'hypoglycémie chez la femme enceinte au cours de la première moitié de la grossesse (6,38,52). En effet, une diminution de la glycémie de la mère de l'ordre de 10 % environ est constaté au cours de cette période d'anabolisme (50).

Face à la baisse du taux de glucose sanguin, les voies de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse vont s'activer afin de mettre à disposition le glucose nécessaire pour fournir l'énergie nécessaire au développement fœtal (50). C'est principalement au cours de la nuit et à distance des repas que ces mécanismes sont stimulés car c'est à ces moments-là que l'hypoglycémie y est accrue (50,52). Ainsi, grâce à ces derniers, il est remarqué un accroissement de l'ordre de 30 % de la production endogène maternelle de glucose d'origine hépatique (53,54). Précisons que les échanges entre la mère et le fœtus sont médiés par le placenta, organe temporaire permettant les échanges sanguins entre les deux organismes au cours de la gestation (55).

Aussi, il a été constaté un phénomène d'hyperinsulinisme postprandial qui a pour but de stocker rapidement les nutriments absorbés au cours du repas (50). Cette mise en réserve par le processus de glycogénogénèse est responsable d'une baisse de la glycémie par le stockage du glucose sous forme de glycogène au niveau hépatique et musculaire, ce qui est en adéquation avec la tendance hypoglycémique jusqu'à la 22^e SA (56).

À noter que l'augmentation de l'insulinémie est progressive tout au long de la grossesse, c'est d'ailleurs ce qui explique que le taux d'insuline plasmatique est multiplié par 2 entre le premier et le dernier trimestre (6).

1.2.3.1.2. Deuxième moitié de la grossesse : de la 23^e SA à l'accouchement

À partir de la 23^e SA, la phase catabolique devient majoritaire (47). Il est retrouvé une légère insulino-résistance physiologique liée à la sécrétion d'hormones placentaires ayant des propriétés hyperglycémiantes (hormone lactogène placentaire et progestérone), à l'augmentation des concentrations hormonales maternelles (hormone de croissance, cortisol, leptine) ou encore à la production de TNF- α par le placenta (50,52). Cette insulino-résistance est à l'origine d'une tendance à l'hyperglycémie à partir du second trimestre de grossesse de façon à augmenter les disponibilités de glucose pour le fœtus (6,38,47).

Lorsque la fonction pancréatique est normale, cette insulino-résistance est associée à un hyperinsulinisme réactionnel, notamment en période postprandiale, de manière à assurer le maintien d'une glycémie normale (6,52). Ces phénomènes sont progressifs (c'est-à-dire directement corrélés à l'âge gestationnel) et réversibles à la naissance de l'enfant (50).

De plus, l'hormone lactogène placentaire possède une action lipolytique. De par cette propriété, une augmentation des triglycérides et des acides gras dans le sang est constatée. Ces éléments gras seront utilisés par l'organisme maternel pour assurer ses propres besoins

afin de privilégier les éléments glucidiques pour le développement du fœtus. Cette action lipolytique est donc liée indirectement au phénomène d'insulinorésistance. Aussi, l'hormone lactogène placentaire agit également comme un antagoniste de l'insuline, ce qui est responsable, en partie, de l'insulinorésistance caractéristique lors de la deuxième moitié de la grossesse (50).

1.2.3.1.3. Accouchement et post-partum

Dans le cas d'une grossesse physiologique, l'insulinémie ainsi que la glycémie se régulent et reviennent à des taux normaux après l'accouchement et la délivrance du placenta (55).

1.2.3.2. Glycorégulation chez la femme enceinte présentant un diabète gestationnel

La physiopathologie du DG est semblable à celle du diabète non-insulinodépendant. Le DT2 correspond, en effet, à un état permanent d'insulinorésistance des cellules cibles. Dans le cas d'un DG, nous observons soit une augmentation de l'insulinorésistance physiologique qui devient alors pathologique, soit une sécrétion d'insuline réactionnelle insuffisante (6).

1.2.3.2.1. Première moitié de la grossesse : du début de la grossesse à la 22^e SA

Comme décrit dans la première partie, pendant la première moitié de la grossesse, nous remarquons une baisse globale de la glycémie qui s'explique par une augmentation de l'insulinémie accompagnée d'une insulinosensibilité accrue (6,38,52). Durant toute cette période, il n'a donc aucune différence d'un point de vue glycémique avec une grossesse physiologique. C'est ce qui explique également le fait qu'on ne pratique pas de dépistage au cours de la première moitié de la grossesse, car le DG ne se sera pas encore déclaré, sauf en cas de diabète dit « pré-gestationnel » (57).

1.2.3.2.2. Deuxième moitié de la grossesse : de la 23^e SA à l'accouchement

Comme évoqué précédemment, lors de la deuxième partie de la grossesse, l'insulinorésistance doit être associée à une sécrétion plus importante d'insuline par le pancréas. Or, dans le cas d'un DG, l'insulinorésistance physiologique est associée cette fois-ci à un déficit de la fonction pancréatique responsable d'une carence insulinique qui conduit à une insulinopénie (41,51). Autrement dit, l'insulinorésistance n'est plus compensée par la sécrétion suffisante d'insuline (56). Ce déséquilibre est à l'origine d'une intolérance glucidique principalement en période postprandiale. Les causes de cette diminution de la sécrétion d'insuline sont multifactorielles : génétique (antécédents personnels ou familiaux), environnementales, éthique... (54).

La survenue d'un DG, dans de moindres cas, peut être aussi la résultante d'une augmentation de l'insulinorésistance qui, de base, est physiologique (53).

Il faut préciser que la glycémie étant normale au cours de l'organogénèse, il n'y a pas de risques de malformations fœtales lié au DG chez une femme qui en est atteinte (ce qui n'est pas le cas lors d'un diabète préexistant mal équilibré). À *contrario*, les risques de complications fœtales et néonatales directement dues à l'état d'hypo-insulinosécrétion sont, eux, bel et bien présents (cf « Complications ») (58).

1.2.3.2.3. Accouchement et post-partum

Tout comme la grossesse physiologique, les valeurs glycémiques et les états de sensibilité à l'insuline reviennent à la normale après l'accouchement (56).

En revanche, en cas de valeurs glycémiques anormales, un diabète sera alors diagnostiqué. C'est pourquoi, une surveillance glycémique accrue est obligatoire dans les semaines et les mois suivants l'accouchement. Ce suivi a pour but de prévenir et/ou de ralentir la survenue d'un diabète et des pathologies associées (59).

En effet, la similitude physiopathologique entre le DT2 et le DG explique le fait que ce dernier soit considéré comme étant une forme précoce de DT2. C'est pourquoi, il a été montré que les femmes ayant eu un DG sont plus à risque de développer un DT2 au cours de leur vie (54,56).

Tableau 2 : Comparaison des variations insuliniques impactant la glycorégulation au cours de la grossesse physiologique et en cas de DG et de DT2

	Grossesse physiologique	DG	DT2
1 ^e moitié de la grossesse	Augmentation de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité → <i>tendance hypoglycémique</i>		
2 ^e moitié de la grossesse	Insulinorésistance et hyperinsulinisme réactionnel → <i>tendance hyperglycémique</i>	Insulinorésistance et diminution de l'insulinosécrétion → <i>tendance hyperglycémique</i>	
Post-partum	Normalisation des glycémies		Persistance de l'hypoinsulinosécrétion et de l'insulinorésistance → <i>hyperglycémie chronique</i>

1.2.4. Facteurs de risque ou facteurs favorisants

Plusieurs facteurs sont dits favorisants pour le développement d'un DG chez une femme enceinte. Nous pouvons les classer selon deux composantes : les facteurs directement liés aux antécédents de la mère et ceux liés à la grossesse.

1.2.4.1. Facteurs de risque liés aux antécédents

Un certain nombre de facteurs de risque du DG sont corrélés aux antécédents familiaux et personnels de la mère. En ce qui concerne les antécédents familiaux, les cas de DT2 représentent évidemment un facteur de prédisposition de DG. Pour ce qui est des antécédents personnels de la mère, nous pouvons citer un diabète gestationnel au cours d'une précédente grossesse, les antécédents personnels de bébés ayant un poids de naissance supérieur à 4 kg, et les antécédents obstétricaux à titre d'hydramnios³, de mort fœtale *in utero* ou encore de fausses couches spontanées. Enfin, lorsque le poids de la mère à la naissance était inférieur à 2,5 kg ou supérieur à 4 kg, cela peut aussi être considéré comme un facteur prédisposant de DG (41,60).

³ Excès anormal de liquide amniotique

1.2.4.2. Facteurs de risque liés à la grossesse en cours

Certains risques de DG sont uniquement liés au déroulé de la grossesse ou au profil physiopathologique de la mère. Parmi ces facteurs, nous retrouvons une obésité chez la maman avec un IMC de plus de 25 kg/m² ou une prise de poids de plus de 18 kg au cours de la grossesse. Les femmes de plus de 35 ans sont également plus sujettes au DG. Il en est de même pour certaines pathologies comme l'HTA ou les problèmes obstétricaux au cours de la grossesse. Pour finir, les femmes d'Afrique du nord, d'Asie ou des Antilles sont plus à risque de développer un DG (41,60).

Quels sont les facteurs de risques ?

Il existe plusieurs facteurs de risque de survenue d'un DG. Ces derniers peuvent être classés selon deux composantes : les **facteurs liés aux antécédents personnels et familiaux** de la mère (diabète, DG, bébé macrosome,...) et les **facteurs de risques liés à la grossesse en cours** (obésité, prise de poids supérieure à 18 kg au cours de la grossesse, femme de plus de 35 ans, HTA, origine ethnique,...).



1.2.5. Conséquences du diabète gestationnel

Le DG est une pathologie gravidique qui peut avoir des répercussions sur la mère mais aussi sur le fœtus sur le court et le long terme.

1.2.5.1. Conséquences sur la mère

1.2.5.1.1. Court terme

1.2.5.1.1.1. Accouchement par césarienne et déclenchement

Il a été constaté que le nombre d'accouchement par césarienne ainsi que de déclenchement sont plus élevés chez les patientes souffrant de DG (61). En ce qui concerne le risque de césarienne, il a été mis en évidence qu'une augmentation de l'ordre de 60 à 120 % de celui-ci été présent chez les femmes atteintes de DG (62). Cette hausse significative s'explique par le risque avéré de complications materno-fœtales (53).

À noter que certains praticiens décident de programmer une césarienne ou bien de déclencher l'accouchement en se basant sur l'unique fait de glycémies élevées au cours de la grossesse (63). Des recommandations indiquent qu'il n'existe pas de bénéfice à pratiquer une césarienne ou un déclenchement si le DG est bien équilibré car cela peut augmenter la morbidité maternelle sans aucun bénéfice néonatal notable (61).

1.2.5.1.1.2. Prééclampsie et hypertension artérielle gravidique

Il existe aussi des risques pour la mère de développer une HTA gravidique et une prééclampsie (61) directement corrélées au degré de l'hyperglycémie (64). Le risque de survenue de ces complications est doublé dans le cas d'un DG (61).

Il existe plusieurs critères de diagnostic d'une HTA gestationnelle. D'une manière générale, il est posé lorsqu'il y a une tension artérielle systolique (TAS) ≥ 140 mmHg et/ou une tension artérielle diastolique (TAD) ≥ 90 mmHg après deux mesures au repos. Il faut également que celle-ci soit observée après la 20^e SA (65).

La prééclampsie, elle, est l'association d'une HTA et d'une protéinurie ($> 0,3$ g/24h) qui survient également après la 20^e SA (66). Elle est la résultante d'une dysfonction placentaire à l'origine de la libération de substances (cytokines, radicaux libres, facteurs de croissance...) dans la circulation sanguine maternelle. Tout ceci cause l'altération de l'endothélium vasculaire et donc la survenue d'une HTA (67).

La complication maternelle majeure de l'HTA gravidique et de la prééclampsie est l'éclampsie, qui se définit par une crise tonico-clonique généralisée, un hématome rétroplacentaire ou encore un syndrome HELLP (association d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie) (65). En ce qui concerne les risques fœtaux, la prématurité est la principale complication causée par ces pathologies (66). Toutefois, un retard de croissance intra-utérin, des séquelles neurologiques ou, dans les cas les plus graves, une mort fœtale *in utero* sont également possibles (65).

1.2.5.1.2. Long terme


1.2.5.1.2.1. Diabète de type 2

La femme ayant un antécédent de DG au cours d'une ou plusieurs grossesses présente un risque multiplié par 7 de déclarer un DT2 dans le futur. Le risque de développer un syndrome métabolique (association chez un même individu d'une HTA, d'une obésité abdominale, d'une hyperglycémie et d'une dyslipidémie (68)) est, lui, multiplié par 2 à 5, et des pathologies cardiovasculaires par 1,7 (2,39).

En effet, comme évoqué précédemment, la similitude de physiopathologie entre ces deux diabètes est notable. Il a été montré qu'au moins un tiers des femmes développant un DT2 ont un antécédent de DG. Aussi, une prise de poids supérieure à 5 kg après la grossesse constitue un facteur de risque de DT2 chez une femme qui a présenté un DG (69).

1.2.5.1.2.2. Diabète gestationnel pour les grossesses futures

Lorsqu'un diabète gravidique a été diagnostiqué, sa récurrence lors d'une prochaine grossesse est estimée entre 30 et 84 %, notamment si le DG a nécessité la mise en place d'une insulinothérapie (39,64). Il est donc important et nécessaire de prévenir la mère de ce risque et particulièrement sur son dépistage si des grossesses futures sont envisagées (64).



Quels sont les risques pour la mère ?

Pour la future mère, le DG peut être la cause d'une **hypertension artérielle (HTA) gravidique** ou même d'une **pré-éclampsie** (association d'une HTA et d'une protéinurie). Aussi, les risques d'accouchement par **césarienne** et de **déclenchement** sont bel et bien présents avec un DG. Sur le long terme, une **récidive de DG** pour les grossesses futures est estimée entre 30 et 84 %, notamment s'il a nécessité une insulinothérapie. Le risque de **diabète de type 2** est, quant à lui, multiplié par 7.

1.2.5.2. Conséquences sur le futur enfant à naître

1.2.5.2.1. Court terme

1.2.5.2.1.1. Macrosomie

L'hyperglycémie maternelle, majoritairement due à l'insulinorésistance, associée à un hyperinsulinisme fœtal peut être à l'origine d'une macrosomie qui se définit comme étant un poids de naissance supérieur ou égal au 90^e percentile de l'âge gestationnel ou alors d'un enfant pesant plus de 4 kg à la naissance. Elle représente la principale complication obstétricale en lien avec un DG (70). Cette dernière survient chez 17 à 30 % des patientes qui présentent un DG, alors qu'elle n'est que de 10 % pour les grossesses physiologiques (64).

La macrosomie est responsable d'un nombre élevé de césariennes chez ce type de patientes. Lorsque l'accouchement par voie basse est possible, l'utilisation d'instruments pour l'extraction est plus fréquente avec un bébé macrosome. Ces méthodes sont employées afin d'éviter les traumatismes néonataux directement liés à la macrosomie (70,71). Parmi ces traumatismes, nous retrouvons notamment la dystocie des épaules définit comme étant l'absence de dégagement des épaules du fœtus après l'expulsion de sa tête. Cette complication peut être à l'origine d'une elongation du plexus brachial chez le bébé, de fracture de la clavicule ou de la tête humérale ou encore d'asphyxie néonatale (72).



Figure 9 : Dystocie unilatérale de l'épaule (73)



Figure 10 : Lésion du plexus brachial d'un nouveau-né survenue à la suite d'une dystocie des épaules (64)

1.2.5.2.1.2. Hypoglycémie néonatale

L'hypoglycémie néonatale est également une complication fréquente du DG. Ces hypoglycémies sont secondaires à l'hyperglycémie maternelle. Elle résulte du même mécanisme que la macrosomie, c'est-à-dire un hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle (60). Cet hyperinsulinisme régressant rapidement après la naissance, l'hypoglycémie est corrigée en suivant. Toutefois, si la glycémie reste basse, elle peut causer des troubles comportementaux et des anomalies du développement du système nerveux du bébé (71).

1.2.5.2.1.3. Autres complications

Une polyglobulie, un ictère néonatal dû à une hyperbilirubinémie, une hypocalcémie (60,64) ou encore une hypomagnésémie (71) peuvent également être détectés à la naissance chez un bébé né de mère diabétique.

1.2.5.2.2. Long terme

Une exposition *in utero* à un DG peut modifier le statut métabolique postnatal de l'enfant. Il y a donc un risque accru pour ce dernier de développer une intolérance glucidique avec un déficit d'insulinosécrétion à l'âge adulte, c'est-à-dire un DT2 (41).

Le surpoids et l'obésité sont des risques avérés chez l'enfant après exposition *in utero* au DG (41,64), tout comme la survenue d'un syndrome métabolique qui est, lui aussi, bel et bien réel. Il faut cependant préciser que ces troubles de la corpulence ne sont pas uniquement liés au DG maternel. Les facteurs génétiques, les antécédents de macrosomie, le surpoids maternel et/ou paternel ou encore l'hygiène de vie, sont également à prendre en compte (64).

Quels sont les risques pour le bébé ?

Pour le bébé, le risque majeur avec une mère atteinte de DG est la **macrosomie**, c'est-à-dire un poids de naissance supérieur à 4 kg. Elle est directement corrélée à l'état hyperglycémique et l'insulinorésistance maternelle associée à un hyperinsulinisme foetal. C'est d'ailleurs la principale cause de césarienne. De plus, une **hypoglycémie néonatale** peut survenir chez l'enfant. Sur le long terme, les risques de **surpoids voire d'obésité** et de **diabète de type 2** sont avérés chez les enfants nés de mères diabétiques.



1.2.6. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel

1.2.6.1. Principes et méthodes de dépistage

1.2.6.1.1. Recommandations avant 2010

Jusqu'en 2010, aucun consensus en matière de dépistage du DG n'était établi malgré la réclamation des hautes autorités de santé qui demandaient une harmonisation internationale de ces pratiques (43). En France, le diagnostic était basé sur une méthode dite en « 2 temps » commençant par le test de O'Sullivan validé par l'ALFEDIAM (60). Ce test était réalisé systématiquement chez toutes les femmes enceintes entre la 24^e et la 28^e SA, car c'est à cette période que l'insulinorésistance augmente et que la glycorégulation devient pathologique chez la femme atteinte de DG (57).

Cette méthode consistait à ingérer 50 g de glucose et à mesurer la glycémie 1 h après. En fonction de celle-ci, il existait 3 cas de figure :

- glycémie strictement inférieure à 1,30 g/L : pas d'anomalie de régulation de la glycémie,
- glycémie strictement supérieure à 2 g/L : diagnostic de DG posé,
- glycémie comprise entre 1,30 et 2 g/L : test positif qui doit être suivi d'une HGPO avec 75 g de glucose (60,74).

L'HGPO est un test dynamique qui consiste à administrer 75 g de glucose dilué dans 300 mL d'eau. Il a pour but de suivre l'évolution de la glycémie à des moments bien précis (75). Une glycémie à jeun est également effectuée avant le test (44). L'HGPO est faite en laboratoire le matin après un jeûne d'au moins 12 heures (75).

En cas d'une HGPO pour une recherche de DG, une mesure de la glycémie est réalisée une heure et deux heures après l'ingestion de la solution glucosée. Le diagnostic d'un DG sera posé à partir d'une valeur supérieure aux seuils limites suivants :

- glycémie à jeun > 0,95 g/L
- glycémie à 1 h après l'ingestion de la solution glucosée > 1,8 g/L,
- glycémie à 2 h après l'ingestion de la solution glucosée > 1,55 g/L (60,74,76).

1.2.6.1.2. Recommandations à partir de 2010

De nouvelles recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) et de la Société Francophone du Diabète (SFD) basées sur celles de l'IADPSG en matière de dépistage du DG sont apparues en 2010 (43).

Désormais, le dépistage du DG n'est plus systématique chez l'ensemble des femmes enceintes mais il est ciblé. En effet, il est recommandé de le pratiquer uniquement chez celles présentant un ou plusieurs facteurs de risques (77) parmi les suivants :

- âge maternel supérieur ou égal à 35 ans,
- antécédents familiaux de diabète au premier degré et/ou antécédent personnel de DG,
- IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²,
- antécédent personnel d'enfant macrosome (44,78).

Les femmes qui présentent un ou plusieurs de ces facteurs de risque doivent réaliser une glycémie à jeun lors du premier trimestre de grossesse. Si cette valeur est inférieure à 0,92 g/L, la réalisation d'une HGPO est à prévoir entre la 24^e et la 28^e SA (43,44,77). C'est la méthode dite en « 1 temps ».

Le dépistage du DG est d'autant plus important que sa prise en charge précoce conditionne le risque de complications materno-fœtales. En effet, la fréquence de survenue de ces dernières est directement corrélée à l'état d'hyperglycémie maternelle, comme le souligne l'étude HAPO de 2008 (68). C'est pourquoi une prise en charge adaptée, qui a pour but de diminuer la glycémie, est à l'origine d'une baisse considérable du risque de survenue des complications décrites (68).

Dépistage : qui, quand, comment ?

Le dépistage du DG cible les femmes enceintes présentant **un ou plusieurs facteurs de risques** parmi les suivants : âge égal ou supérieur à 35 ans, antécédents familiaux de diabète ou personnel de DG, IMC supérieur ou égal à 25 kg/m², antécédent personnel d'enfant macrosome. Une **glycémie à jeun sera réalisée lors du premier trimestre de grossesse**. Si la valeur est **inférieure à 0,92 g/L**, alors une **HGPO** sera à prévoir entre la 24^e et la 28^e SA. C'est la méthode dite "en 1 temps" mise en application depuis 2010.



1.2.6.2. Comparaison des recommandations pour le dépistage du diabète gestationnel

Au vu des complications que cela engendre chez la mère et le fœtus, nous savons que le dépistage d'un DG est essentiel. Toutefois, même si des recommandations sont désormais en vigueur, les méthodes de dépistage soulèvent de nombreuses interrogations en matière de dépistage ciblé ou systématique et de méthode en 1 ou 2 temps (68,79).

1.2.6.2.1. Dépistage systématique ou dépistage ciblé ?

Tout d'abord, la question d'un dépistage systématique ou sélectif du DG est au cœur des débats depuis de nombreuses années et fait l'objet de diverses divergences selon les praticiens. Faut-il revenir à un dépistage chez toutes les femmes enceintes ou alors faut-il prioriser les femmes qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque de DG ?

Cependant, il faut savoir qu'en 2021, 76,1% des femmes enceintes ont été dépistées pour le DG contre 73,2% en 2016. Ces taux sont très élevés et laissent penser que de nombreux praticiens ne suivent pas les recommandations de dépistage ciblé éditées en 2010, mais sont plus en faveur d'un dépistage systématique de DG chez toutes les femmes enceintes (42).

Le tableau suivant indique les avantages et les inconvénients de ces deux types de dépistage.

Tableau 3 : Avantages et inconvénients des dépistages ciblé et systématique du DG (44,68,80)

Type de dépistage	Avantages	Inconvénients
Ciblé	<ul style="list-style-type: none"> - gain économique : dépenses de santé inutiles réduites, - priorisation : les femmes ne présentant pas de facteurs de risque sont épargnées (entre 5 et 85% des femmes en fonction des facteurs de risque pris en compte). 	<ul style="list-style-type: none"> - les DG chez les femmes sans facteurs de risque ne sont pas connus (jusqu'à 30% des DG) → risque de complications fœtales et maternelles augmentées.
Systématique	<ul style="list-style-type: none"> - diminution du nombre de faux négatifs, - permet le dépistage des femmes sans facteurs de risque. 	<ul style="list-style-type: none"> - possibilité de faux positifs augmentant la prévalence du DG, - dépenses de santé importante, - rapport coût/efficacité à prouver, - notion de stress pour les patientes à réaliser ce test.

1.2.6.2.2. Méthode en 1 temps ou en 2 temps ?

La deuxième discussion qui suscite beaucoup d'intérêt est celle qui concerne la méthode de dépistage à employer. En effet, la méthode dite en « 1 temps » appliquée de nos jours présente-t-elle un intérêt considérable comparé à celle dite en « 2 temps » ? Le tableau qui suit décrit les avantages et les inconvénients de chacune de ces méthodes.

Tableau 4 : Avantages et inconvénients des méthodes de dépistage du DG en 1 et 2 temps (43,46,68)

Type de méthodes	Avantages	Inconvénients
1 temps	<ul style="list-style-type: none"> - meilleure observance car même test utilisé pour le dépistage et le diagnostic, - bonne tolérance, - réduction du délai de prise en charge si le DG est déclaré. 	<ul style="list-style-type: none"> - besoin d'être à jeun, - augmentation significative de la prévalence du DG, - spécificité et sensibilité médiocre, - seuil diagnostique permettant d'éviter les complications fœtales mais pas maternelles.
2 temps	<ul style="list-style-type: none"> - test de O'Sullivan : réalisable à tout moment de la journée sans nécessité d'être à jeun, une seule prise de sang. 	<ul style="list-style-type: none"> - contrainte de faire 2 tests, - moins bonne tolérance pour l'HGPO à 100 g de glucose.

1.2.6.2.3. Discussion pour de nouvelles recommandations de dépistage

Au-delà des débats actuels autour des recommandations de dépistage et de diagnostic du DG, certaines idées ont été évoquées afin de proposer des stratégies encore plus adaptées.

Tout d'abord, une modification des seuils de diagnostic de DG a été proposée, ce qui aurait un réel effet bénéfique sur le rapport coût-efficacité. La méthode en 1 temps resterait en vigueur mais les valeurs limites, elles, seraient revues à la hausse. Cette méthode aurait pour avantage de diminuer le nombre de faux positifs ainsi que la prévalence du DG entre autres (46).

D'autres auteurs pensent que revenir à un dépistage en 2 temps, tout en revoyant les valeurs limites anciennement définies, serait une solution intéressante puisque les glycémies qui suivent la prise de la solution glucosée permettent d'identifier clairement les patientes souffrant de DG, contrairement à la glycémie à jeun (43,81).

En ce qui concerne le dépistage ciblé ou systématique, il est dépendant de chaque praticien qui assure un suivi de la grossesse. Toutefois, la piste d'un dépistage ciblé mais avec une liste de facteurs de risque moins exhaustive est envisagée (82).

1.2.6.3. Diagnostic actuel

1.2.6.3.1. En fonction de la glycémie à jeun

Tout d'abord, la glycémie à jeun effectuée dans le premier trimestre de grossesse pour les femmes enceintes présentant au moins un facteur de risque, permet de distinguer 3 types de cas :

- si la glycémie est inférieure à 0,92 g/L, il s'agit d'un dépistage négatif nécessitant la réalisation d'une HGPO entre la 24^e et la 28^e SA comme décrit précédemment,
- si la glycémie est comprise entre 0,92 et 1,25 g/L, le dépistage est positif ce qui signifie que le DG est déjà déclaré et une prise en charge adaptée sera établie,

- si la glycémie est supérieure à 1,26 g/L, elle témoigne d'un diabète préexistant à la grossesse, souvent un DT2 (57,68).

1.2.6.3.2. En fonction de l'HGPO

En ce qui concerne l'HGPO et en tenant compte des recommandations actuellement en vigueur, un DG est diagnostiqué si au moins l'une des trois valeurs de la glycémie mesurée après l'ingestion de la solution glucosée est au-dessus des seuils limites fixés pour chacune d'elles :

- glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/L,
- glycémie à 1h $\geq 1,80$ g/L,
- glycémie à 2h $\geq 1,53$ g/L (41,44).

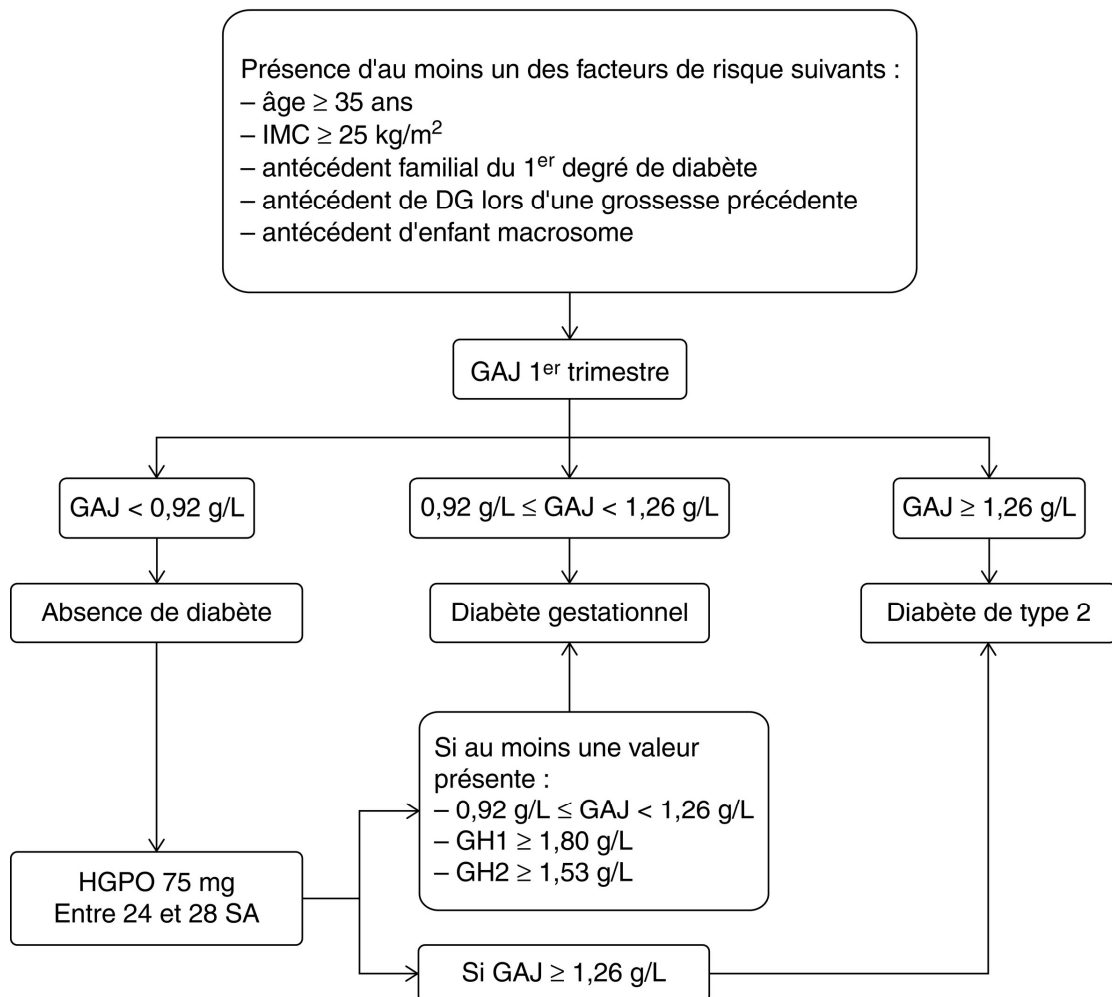


Figure 11 : Stratégie actuelle de dépistage et de diagnostic du DG selon les recommandations de 2010 (57)

1.2.7. Suivi médical pendant la grossesse

Comme énoncé précédemment, le DG classe la grossesse dans celles dites « à risque », ce qui implique un suivi médical assidu de la mère et du bébé à naître. Deux cas de figure se distinguent alors : celui dans lequel le diabète est bien équilibré, et celui dont la pathologie est instable ou a nécessité la mise en place d'une insulinothérapie. L'addition de facteurs de

risques à type d'obésité ou d'HTA fait l'objet d'une surveillance encore plus rapprochée (83,84).

En ce qui concerne la surveillance clinique à proprement parler, selon la HAS et ses recommandations, le suivi médical des femmes enceintes présentant un DG peut être assuré par un médecin généraliste ou une sage-femme. Toutefois, la surveillance par un gynécologue-obstétricien est indispensable, et celle par un diabétologue peut se révéler nécessaire (83). En aucun cas, il existe de recommandations précises sur la fréquence de surveillance clinique : la fréquence est donc à adapter au cas par cas en fonction de différents paramètres (présence ou non de facteurs de risque, équilibre glycémique, risques de complications,...) (83–86).

1.2.7.1. Suivi de la future maman

1.2.7.1.1. Surveillance médicale en cas de diabète gestationnel stabilisé sans facteurs de risques associés

Si le DG est bien équilibré et que la future mère ne présente pas d'autres pathologies ou de facteurs de risques associés, un suivi obstétrique différent d'une grossesse dite « physiologique » n'est pas justifié (83–87).

Quoi qu'il en soit, durant chaque consultation, la prise de poids est vérifiée car elle doit être limitée pour éviter d'éventuelles complications maternelles et fœtales. Afin d'écartier une prééclampsie, la tension artérielle, la protéinurie (par bandelette urinaire) et l'absence d'œdèmes des membres inférieurs sont à contrôler également à chaque visite (85,88). L'absence d'infection urinaire doit régulièrement être vérifiée, c'est pourquoi un examen cytobactériologique des urines (ECBU) est effectué au maximum tous les 3 mois (88).

D'un point de vue biologique, une glycémie veineuse à jeun et postprandiale sont réalisées deux fois par mois (89). Quant à l'hémoglobine glyquée, il n'est pas recommandé de la doser lors d'un DG bien équilibré (86). Il est nécessaire de préciser que ces contrôles biologiques sont associés à l'autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (90).

Si la grossesse atteint la 38^e SA, une surveillance clinique hebdomadaire est alors effectuée (83).

1.2.7.1.2. Surveillance médicale en cas de diabète gestationnel à haut risque

Comme énoncé précédemment, un DG mal stabilisé et/ou avec présence de facteurs de risques associés et/ou sous insulinothérapie fait l'objet d'une surveillance clinique et biologique plus importante.

Le contenu des visites médicales, d'un point de vue clinique, est le même que celui réalisé lorsque le diabète est équilibré, mais les consultations sont généralement bimensuelles (91). À partir de la 32^e SA, l'examen clinique est fait de manière hebdomadaire (88).

Concernant le suivi biologique, si le DG est traité par insulinothérapie, un dosage de l'hémoglobine glyquée doit être réalisé à la 36^e SA dans le but de prévenir le risque d'hypoglycémie fœtale à la naissance, ce qui diffère d'un DG stabilisé (88). Les glycémies à jeun et postprandiale veineuses sont contrôlées tous les quinze jours (89).

1.2.7.2. Suivi du futur bébé

Le bien-être fœtal est directement lié à l'équilibre glycémique de sa mère. Sa surveillance est donc corrélée au suivi clinique et biologique de cette dernière. Les échographies ont pour principal objectif d'estimer le poids fœtal afin de diagnostiquer une macrosomie ainsi que d'éventuelles malformations congénitales, qui sont principalement présentes dans les diabètes antérieurs à la grossesse (83).

Un suivi échographique mensuel peut être indispensable pour les diabètes mal stabilisés associés ou non à des facteurs de risque ou qui ont nécessité la mise en place d'insuline (91). À partir de la 32^e SA, les échographies peuvent être proposées toutes les 2 à 4 semaines selon l'état clinique et l'équilibre glycémique. S'il y a une suspicion d'un bébé macrosome, alors une autre échographie est faite entre la 36^e et la 38^e SA. Si la macrosomie est confirmée, alors l'accouchement sera déclenché ou une césarienne sera programmée si le poids fœtal est supérieur à 4,5 kg (88).

1.2.8. Suivi médical dans le post-partum

Le suivi médical dans le post-partum est primordial car il permet de réduire les complications sur le long terme, principalement en ce qui concerne l'apparition de DT2 (92). Nous allons détailler les surveillances à effectuer chez la mère et l'enfant après l'accouchement.

1.2.8.1. Surveillance de la mère – Surveillance glycémique

Comme il est mentionné dans sa définition, la particularité du DG est d'être résolutif après la naissance de l'enfant. Cependant, une surveillance glycémique après l'accouchement est nécessaire afin de statuer sur le diagnostic réel d'un DG ou d'un diabète méconnu antérieur à la grossesse.

Ce contrôle glycémique est effectué pendant, au moins, 48 heures après l'accouchement (64). Si une normalisation des glycémies est observée, alors une HGPO à 75 g de glucose ou une glycémie à jeun seront à faire 3 mois après l'accouchement, puis ensuite tous les 1 à 3 ans afin de s'assurer de l'absence de DT2 (88,89). Si les glycémies à jeun et postprandiale restent élevées, alors le diagnostic d'un diabète sera posé et une prise en charge adaptée sera proposée en fonction du type de diabète (84,89).

Si le DG a nécessité la mise en place d'une insulinothérapie, les injections doivent être arrêtées dès l'accouchement. Les modalités de surveillance des glycémies seront les mêmes que celles évoquées ci-dessus (86).

Cependant, ces consultations de dépistage dans le post-partum génèrent une faible adhésion de la part des patientes. Elles permettent pourtant de dépister précocement un diabète, mais aussi de sensibiliser sur l'importance du rôle d'une hygiène de vie dans la survenue de DT2 qui peut alors être réduit de moitié (92).

Un autre point important dans le post-partum est le choix de la contraception. Il doit être décidé en accord avec la présence ou non de facteurs de risques notamment cardiovasculaire (obésité, HTA ou dyslipidémie). Si c'est le cas, afin de prévenir des risques thromboemboliques, un dispositif intra-utérin non-hormonal est à privilégier. Sinon, une contraception hormonale est totalement envisageable (64,87,93).

1.2.8.2. Surveillance de l'enfant

Il y a une distinction entre les nouveau-nés de mère diabétique traités par régime seul ou par insuline.

Dans le cas d'un enfant né de mère dont le diabète est équilibré seulement avec les règles hygiéno-diététiques, alors la surveillance glycémique ne fait pas partie des recommandations (64). Un simple examen clinique à la recherche de malformations et une surveillance durant les 24 premières heures au moins sont à effectuer (89).

À *contrario*, si la mère était sous insulinothérapie ou dans le cas de bébé macrosome, alors un contrôle glycémique capillaire est réalisé chez l'enfant afin d'éviter les hypoglycémies néonatales réactionnelles fortement probables dans ce cas de figure. En l'absence de signes cliniques, le premier contrôle de la glycémie capillaire est fait après la première tétée et juste avant la deuxième, tout en sachant que l'enfant doit être nourri dans les 30 minutes suivant sa naissance (64,89).

Prise en charge et prévention du diabète gestationnel

Comme évoqué précédemment, la prise en charge du DG dès le diagnostic permettra la réduction de la morbidité et de la mortalité materno-fœtale. En première intention, ce sont des règles hygiéno-diététiques qui seront mises en place. Si celles-ci se révèlent être insuffisantes au contrôle de l'hyperglycémie, alors un traitement par insuline sera alors instauré (86).

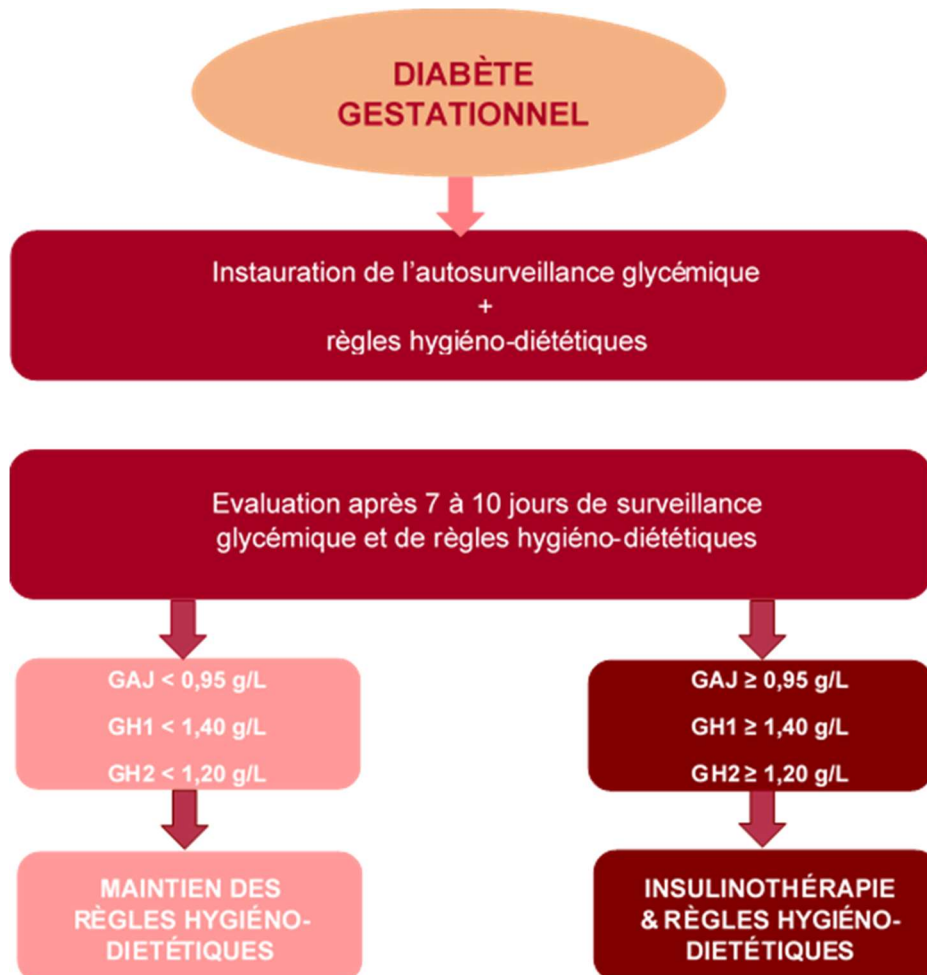


Figure 12 : Stratégie de prise en charge du DG (94)

GAJ : glycémie à jeun

GH1 : glycémie post-prandiale 1 heure après la prise alimentaire

GH2 : glycémie post-prandiale 2 heures après la prise alimentaire

Quelle est la stratégie thérapeutique ?



La prise en charge du diabète gestationnel à partir de son diagnostic repose sur une stratégie thérapeutique bien établie. En première intention, ce sont des **règles hygiéno-diététiques** qui seront mises en place. Si celles-ci se révèlent être insuffisantes au contrôle de l'hyperglycémie après 7 à 10 jours après leur instauration, alors un **traitement par insuline** sera instauré.

2.1. Mesures hygiéno-diététiques

Lors d'un diagnostic de DG, des règles hygiéno-diététiques qui mêlent alimentation et activité physique sont mises en place dans le but d'obtenir un meilleur contrôle glycémique. L'efficacité de celles-ci est évaluée 7 à 10 jours après leur instauration (95). Les objectifs glycémiques sont atteints si et seulement si :

- la glycémie à jeun ou préprandiale est strictement inférieure à 0,95 g/L,
- la glycémie postprandiale est inférieure à 1,4 g/L, 1 heure après la prise alimentaire, ou inférieure à 1,2 g/L 2 heures après le repas (96).

Traitement de première intention

Les **mesures hygiéno-diététiques** sont les premières à être mises en place lors de la découverte d'un DG car il en découle une efficacité prouvée sur l'équilibre glycémique. Elles consistent à associer une **bonne alimentation** avec une **activité physique** régulière adaptée à la grossesse.



Quels sont les objectifs glycémiques ?



Les objectifs glycémiques chez la patiente atteinte de diabète gestationnel sont les suivants :

- la glycémie à jeun ou préprandiale doit être inférieure à 0,95 g/L,
- la glycémie postprandiale doit être inférieure à 1,40 g/l 1 heure après la prise alimentaire ou inférieure à 1,20 g/L 2 heures après le repas.

2.1.1. Diététique

2.1.1.1. Principes généraux d'alimentation lors d'une grossesse physiologique

D'une manière générale, la grossesse implique des besoins énergétiques et nutritionnels légèrement différents que ceux nécessaires en temps normal. En effet, la mère doit apporter les bons nutriments dans les bonnes proportions pour assurer le bon développement de son bébé et prévenir certaines pathologies maternelles et fœtales. Elle a également un besoin plus élevé en vitamines et minéraux (97–99).

De manière concrète, la consommation de fruits et de légumes, de produits laitiers et de poissons gras notamment a montré de réels bénéfices pour la santé de la mère et de l'enfant à naître. À titre d'exemple, des rapports scientifiques ont confirmé que les acides gras polyinsaturés (AGPI) à chaîne longue, notamment les oméga-3, contenus dans les poissons gras sont à l'origine d'une diminution du risque d'accouchement prématuré ainsi que de bébé avec des petits poids de naissance.

D'autres études ont démontré qu'au cours de la grossesse un déficit en vitamines et oligo-éléments, notamment en acide folique (vitamine B9), en fer et en iode, est à déplorer. Ces derniers peuvent être apportés en augmentant la consommation d'aliments riches en ce type de micronutriments, principalement :

- les légumes et les légumineuses enrichis en acide folique,
- les viandes et les poissons pour pallier la carence en fer,
- les poissons gras, les produits laitiers et le jaune d'œuf pour l'iode.

Ces différentes carences expliquent la supplémentation d'acide folique et de fer souvent proposée chez la femme enceinte ou ayant un projet de grossesse (98).

D'un point de vue des besoins caloriques, les femmes, d'une manière générale, ont une dépense énergétique quotidienne de l'ordre de 2 100 kcal. Chez la femme enceinte, une augmentation de 70, 260 et 500 kcal/j est à prévoir au premier, second et troisième trimestre de grossesse respectivement. Cela s'explique par l'accroissement de la dépense énergétique chez la mère pour le bon développement de son fœtus. Ceci nécessite une hausse de son métabolisme basal, et donc, des apports énergétiques augmentés (100,101).

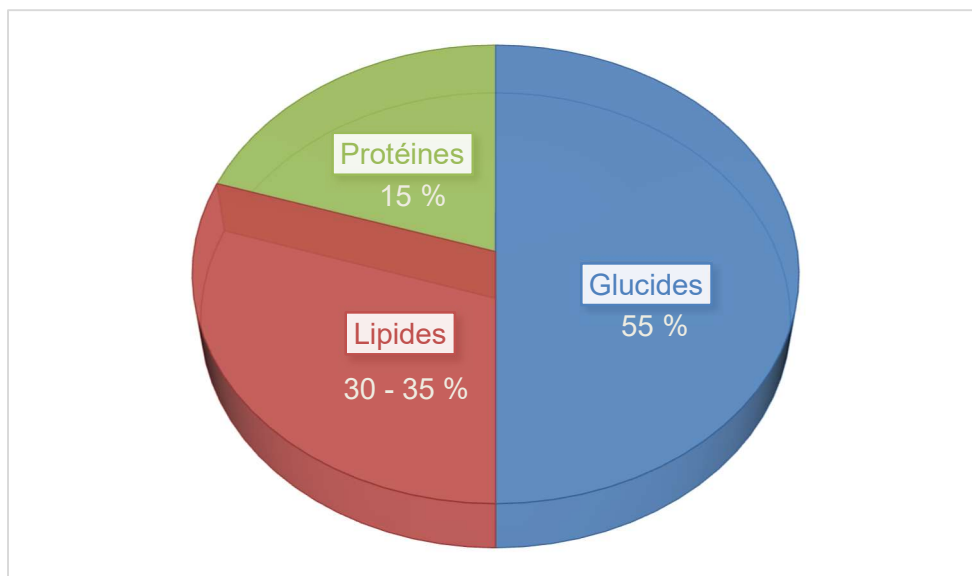


Figure 13 : Répartition des apports journaliers en macronutriments au cours de la grossesse selon les recommandations nutritionnelles de l'ANSES (100)

L'alimentation doit être enrichie en fruits et légumes, fournisseurs d'oligoéléments et de vitamines, et en produits laitiers qui sont riches en calcium. L'objectif d'apport hydrique journalier est d'au moins 1,5 L, avec un idéal fixé à 2,3 L par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES). La consommation d'alcool est strictement interdite au cours de la grossesse (risque de Syndrome d'Alcoolisation Fœtale).

De plus, certaines règles strictes sont instaurées de manière à prévenir certaines infections bactériennes comme la toxoplasmose (lorsque la sérologie maternelle est négative) ou encore la listériose. Voici quelques-uns de ces principes généraux répertoriés dans le tableau suivant (100,102).

Tableau 5 : Mesures alimentaires et hygiéniques préventives aux infections bactériennes à type de listériose (*Listeria monocytogenes*) et toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*) (102,103)

Bactéries	À éviter	À privilégier
<i>Listeria monocytogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - fromage au lait cru, - charcuterie cuite (pâté, rillettes), - poisson, coquillage crus, - graines germées crues (soja). 	<ul style="list-style-type: none"> - fromage pasteurisé, - produits préemballés, - viande cuite à point, - laver les légumes crus et les herbes aromatiques, - laver soigneusement ses mains et les ustensiles après manipulation d'aliments crus.
<i>Toxoplasma gondii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - viande saignante ou crue, - consommation de crudités en dehors de chez soi, - contact avec la litière de chats. 	<ul style="list-style-type: none"> - viande cuite à point, - consommation d'aliments souillés de terre après cuisson ou pelage de préférence, - laver soigneusement les crudités et les aliments souillés de terre, - port de gants pour jardiner, - laver soigneusement ses mains après manipulation de viande saignante, de terre,...

2.1.1.2. Principes généraux d'alimentation lors d'un diabète gestationnel

Le pilier nutritionnel dans la prise en charge thérapeutique du DG est indispensable. Il en découle une efficacité prouvée sur l'équilibre glycémique. L'objectif de cet accompagnement est double : tout d'abord, assurer les besoins nécessaires au bon déroulement de la grossesse tout en limitant la prise pondérale, puis atteindre les cibles glycémiques établies au préalable tout en limitant les pics hyper- et hypoglycémiques (96).

2.1.1.2.1. Apports énergétiques

Aujourd'hui, chez la femme atteinte de DG, les recommandations en matière d'apport calorique quotidien sont de :

- 30 à 35 kcal/kg chez la femme ayant un IMC inférieur à 25 kg/m²,
- 25 kcal/kg chez la femme en surpoids ou en obésité (IMC supérieur à 25 kg/m²), sans être inférieur à 1 600 kcal/j (86,96).

Par exemple, pour une femme pesant 60 kg avant sa grossesse et mesurant 1,70 m (IMC = 20,8 kg/m²), sa ration calorique est comprise entre 1 800 et 2 100 kcal/j. Tandis, que chez une patiente en surpoids, en période pré-conceptionnelle, qui pèse 80 kg et qui mesure 1,70 m (IMC = 27,7 kg/m²), l'apport énergétique est au maximum de 2 000 kcal/j.

Il est important de préciser que la répartition des nutriments est strictement la même que celle de la grossesse physiologique, soit la règle des 55 % de glucides, 30 à 35 % de lipides et 15 % de protéines (96,100).

2.1.1.2.2. Apports glucidiques

En regard de la pathologie traitée au sein de ce travail, il semble évident que l'apport glucidique est une notion clé à prendre en compte dans le contrôle de la maladie.

Une notion importante quand on parle de nutrition et notamment de glucide est l'indice glycémique (IG) des aliments. Il s'agit d'une classification des éléments glucidiques selon la réponse glycémique qu'ils vont induire, en comparaison avec celle du glucose, dans des proportions telles qu'ils vont donner 50 g de glucose disponible dans la circulation sanguine. En d'autres termes, l'IG représente le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment (104,105).

L'IG est donc un élément clé dans la prise en charge diététique du diabète, cependant il a ses limites. En effet, les variabilités inter et intra-individuelles sont des facteurs qui influent l'IG et qui donc limite son usage. Dans les facteurs inter-individuels, nous retrouvons l'âge, le microbiote intestinal, le degré d'insulinorésistance, la durée de la vidange gastrique ou encore la présence ou non d'un état inflammatoire. En ce qui concerne, la variabilité intra-individuelle, la composition du repas, le moment de la journée, le mode de préparation de l'aliment et l'activité physique peuvent être cités. L'ensemble de ces paramètres peuvent faire varier la valeur de l'IG, ce qui justifie son utilisation avec un certain recul (106).

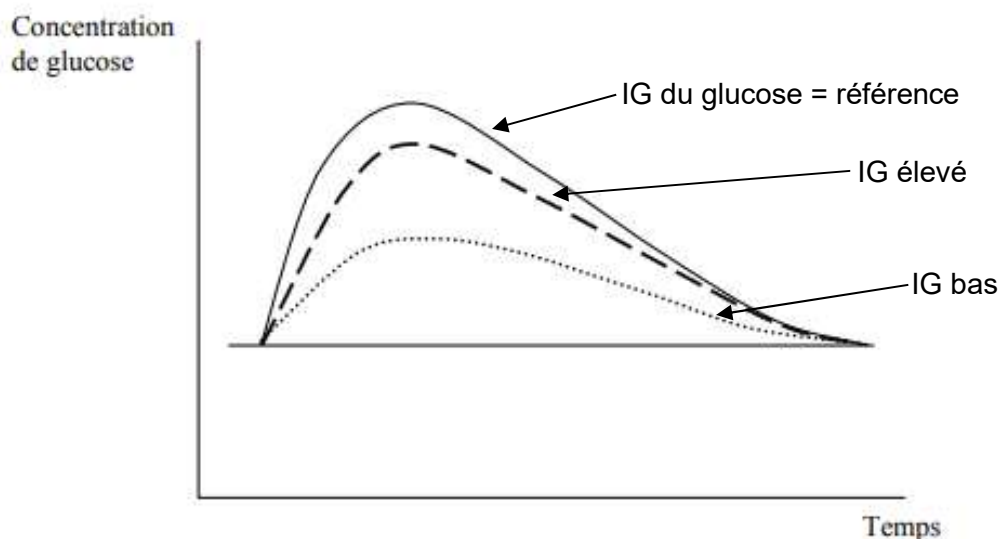


Figure 14 : Comparaison de plusieurs aliments ayant des IG différents (107)

Les apports glucidiques doivent être issus essentiellement d'aliments à IG faible, c'est-à-dire ceux présentant un faible pouvoir hyperglycémiant. Il est préférable de les associer à des fibres retrouvées dans les fruits et les légumes, les légumineuses ainsi que dans les fruits à coques, qui possèdent la propriété de ralentir l'absorption intestinale du glucose. La consommation quotidienne minimale de fibres est établie à 25 g avec un apport dit « satisfaisant » par l'ANSES fixé à 30 g/j. Aussi, les fibres ont l'immense avantage de limiter la constipation, mal fréquent au cours de la grossesse (96,100,104).

Il est important de fractionner les prises alimentaires en trois repas principaux auxquels s'ajoutent deux à trois collations de façon à répartir l'apport glucidique tout au long de la

journée. Cela permet un contrôle de la glycémie en période postprandiale tout en assurant des apports nutritionnels suffisants (89,108).

La consommation de boissons sucrées (soda, jus de fruits, ...) doit être considérablement réduite voire arrêtée, tout comme les aliments à fort IG qui sont à éviter d'autant plus durant les périodes interprandiales. Les édulcorants restent une alternative de choix si la patiente a un attrait prononcé pour le goût sucré, leur emploi doit être cependant raisonné (96).

2.1.1.2.3. Apports lipidiques

Les lipides représentent entre 30 et 35 % de l'apport énergétique total. Parmi ces apports lipidiques, nous distinguons :

- les acides gras saturés qui représentent environ 10 % de l'apport énergétique total,
- les acides gras insaturés exprimés en acides gras monoinsaturés (acide oléique) et en AGPI (oméga-3 et oméga-6) qui représentent respectivement environ 20 % et 5 % de l'apport énergétique total.

Un apport de 500 mg d'oméga-3 par jour est important pour assurer le bon développement neurologique et cognitif fœtal. Ces oméga-3 sont également à l'origine d'une réduction des pathologies inflammatoires chez le futur bébé, comme l'asthme ou les maladies allergiques. De manière précise, cet apport équivaut à deux portions de poisson hebdomadaire (96,109).

2.1.1.2.4. Apports protéiques

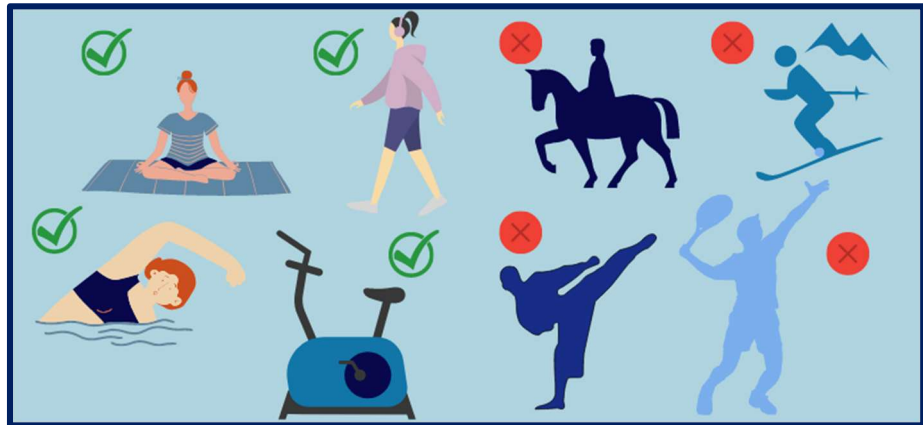
15 % des apports caloriques totaux sont détenus par les protéines, ce qui correspond au minimum à 1,1 g/kg/j. Il doit y avoir un apport minimal de protéines d'au moins 10% des apports totaux au cours du premier et second trimestre de grossesse afin d'assurer une bonne croissance fœtale. Ce minimum passe à 12 % lors du dernier trimestre en raison de la dépense énergétique plus importante nécessaire au développement du bébé. De plus, il est important de varier les sources protéiques en alternant les origines animales (viande, poisson et œuf) et végétales (légumineuses, oléagineux et céréales) (96,100,110).

2.1.2. Activité physique

Une activité physique régulière est fortement conseillée pour tous mais encore plus chez la femme enceinte diabétique. Elle permet de créer une dépense énergétique, et donc une consommation de glucose participant à la régulation de la glycémie. Elle est choisie en accord avec les médecins de manière à adapter les efforts physiques en fonction des prises alimentaires et des doses d'insuline en cas de traitement par cette dernière. La priorité de l'activité physique choisie est de ne pas induire de stress mécanique au niveau du tronc ainsi que d'être dénuée de risques de chute, de chocs ou de déplacements brusques comme peuvent être, par exemple, le ski, les sports de combat, l'équitation ou encore le tennis. De manière concrète, la natation, la marche à pied, le vélo d'appartement, la gymnastique douce ou le yoga prénatal sont des sports qui peuvent être conseillés au cours de la grossesse (111,112).

Une fréquence de trois à cinq fois par semaine à raison de 30 à 45 minutes d'activité physique est recommandée (111). Il est indispensable de faire des pauses au cours de l'effort afin de s'hydrater et de surveiller sa glycémie si nécessaire (112).

Elle doit, bien évidemment, être associée à un régime alimentaire adapté qui suit les règles énoncées auparavant.



2.2. Insulinothérapie

Un traitement par insuline est instauré en seconde intention si, et seulement si, les objectifs glycémiques se sont pas atteints 7 à 10 jours après la mise en place des mesures hygiéno-diététiques précédemment citées (91). Il représente le seul traitement médicamenteux du diabète validé dans la grossesse car l'insuline ne traverse pas la barrière placentaire du fait de son haut poids moléculaire (113). L'insulinothérapie est propre à chaque patiente et doit être ajustée de manière régulière selon les résultats de la glycémie (114).

2.2.1. Histoire de l'insulinothérapie

L'insuline est découverte fin décembre 1921 par des chercheurs canadiens. Elle est directement assimilée au traitement du diabète et se présente comme étant un progrès majeur. Tout d'abord, les premières insulines utilisées vont être issues d'extraits pancréatiques de bœuf, ce qui n'est pas un franc succès dans le contrôle de la maladie. Ces extraits vont être, par la suite, légèrement purifiés. Les résultats sont probants : c'est la naissance de l'insulinothérapie en mai 1922 sur le continent américain (115,116).

Dans les années 30, l'adjonction de la protamine sur l'insuline est testée afin de prolonger l'effet de l'hormone hypoglycémisante : ce sont les débuts des insulines dites « lentes » permettant de réduire la fréquence d'injections chez les patients.

Au vu du nombre croissant de diabétiques sous insuline et qui présentent des anticorps contre l'hormone, ce qui atténue son action, la question de purification devient primordiale au début des années 70. L'insuline dite « monocomposée » ainsi que l'insuline « rarement immunogène » font donc leur apparition respectivement en 1973 et 1974. Ces insulines purifiées, toujours d'origine animale, aboutissent à une disparition quasi-totale de la production d'anticorps liée aux impuretés présentes dans les extraits utilisés jusqu'à lors.

En 1978, l'insuline hémi-synthétique apparaît. Elle consiste à utiliser l'insuline porcine à laquelle l'acide aminé alanine, qui est le seul à différer en comparaison avec l'insuline humaine, est remplacé par l'acide aminé thréonine de manière à obtenir une insuline avec une structure totalement humaine. Cependant, la nécessité d'une origine animale pose encore un problème.

Dès la fin des années 70, les travaux sur l'insuline humaine biosynthétique produite via l'intermédiaire de la bactérie *Escherichia coli* sont lancés. Cette avancée a permis de s'affranchir complètement des extraits pancréatiques d'origine animale et de produire l'insuline humaine en grande quantité. En France, ces insulines ont remplacé les insulines animales de façon définitive à partir de décembre 1999.

Par la suite, les analogues insuliniques ont fait leur émergence entre 1999 et 2011 (117).

2.2.2. Variétés d'insuline et principe d'analogues

L'insulinothérapie se définit comme étant un traitement à base d'insuline. Cependant, il existe plusieurs types d'insuline dans l'arsenal thérapeutique actuel qui permettent un contrôle plus ou moins optimal de la glycémie.

Comme vu précédemment, le marché de l'insulinothérapie a connu de nombreuses évolutions depuis l'initiation de ce type de traitement. Aujourd'hui, ce sont les analogues qui sont les plus utilisés en thérapeutique. Les insulines humaines, quant à elles, représentent encore une option thérapeutique mais elles sont de moins en moins employées.

2.2.2.1. Insuline humaine

De nos jours, les insulines humaines recombinantes sont de moins en moins utilisées dans la stratégie thérapeutique du diabète en général. Leurs emplois ont démontré de nombreux inconvénients tels qu'un risque hypoglycémique accru (en partie dû à un pic insulinique), une grande variabilité d'absorption et une difficulté d'adaptation des doses, ce qui explique leur spectre étroit d'emploi (118). Nous distinguons deux types parmi ces insulines.

La première est l'insuline humaine protaminée, également nommée insuline NPH, c'est-à-dire une structure insulinique à laquelle des molécules de protamine ont été ajoutées. Celles-ci ont la propriété d'allonger sa durée d'action qui est de l'ordre de 12 heures. Parmi elles, les spécialités Insulatard® et Umuline NPH® sont retrouvées (119).

La deuxième est l'insuline humaine pure qui, comme son nom l'indique, est une molécule d'insuline seule. Toutefois, il est possible que sur ce type d'insuline, des molécules de protamine en proportion variable soient également associées à la structure, de manière à augmenter légèrement sa durée d'action afin que celle-ci varie entre 4 et 6 heures. Elles présentent un délai d'action de l'ordre de 30 minutes. La spécialité Umuline rapide® fait partie de ces insulines (120).

À noter que chacune d'elles peuvent être utilisée chez la femme enceinte (119,120).

2.2.2.2. Analogue de l'insuline

Les analogues insuliniques font désormais partie d'un traitement de choix dans le traitement du diabète. Ils sont préférés de nos jours aux insulines humaines. Ils sont obtenus à partir d'acide désoxyribonucléique (ADN) recombinant et représentent un réel progrès dans le confort de vie du patient diabétique sous insuline. Ils présentent l'avantage de passer plus rapidement dans le réseau sanguin après leur injection sous-cutanée (SC), tout en ayant la même action sur les récepteurs à l'insuline (118). Ils ont une stabilité très intéressante et reproduisent au mieux la sécrétion insulinique physiologique. C'est pourquoi la notion de durée d'action est d'autant plus importante dans ce type d'insulinothérapie (121).

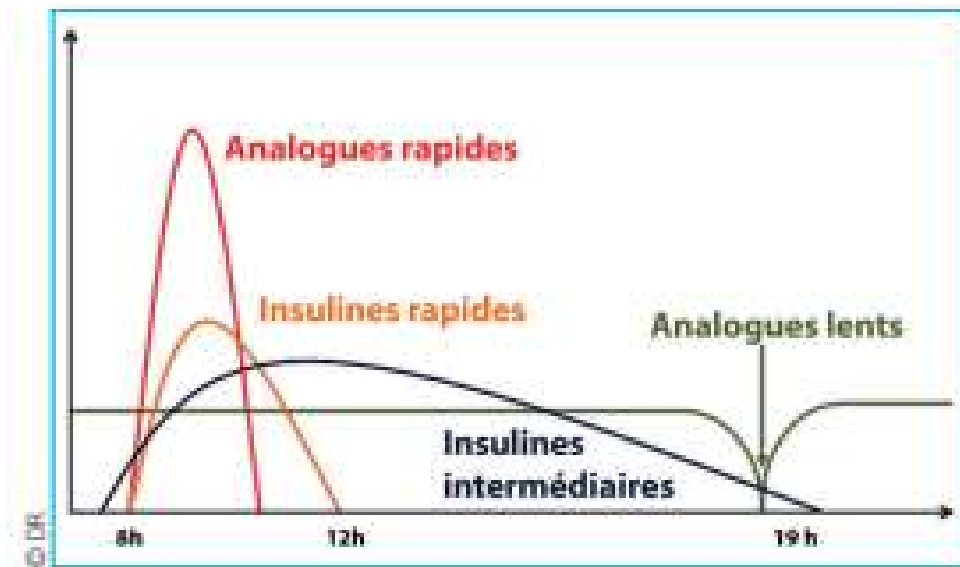


Figure 15 : Comparaison de la cinétique des différents types d'insuline (122)




C'est pourquoi, dans la catégorie des analogues, une classification a été établie en fonction de leur durée d'action : les analogues « lents », les analogues « rapides » et les analogues « prémix ». Chacun d'eux est disponible sous forme de flacon, de cartouche ou encore de stylo prérempli (123).

2.2.2.2.1. Analogues de l'insuline dits « lents »

Les analogues insuliniqes à longue durée d'action ont pour but d'abaisser les valeurs glycémiques sans avoir à craindre les hypoglycémies nocturnes principalement. Il en découle un meilleur contrôle des glycémies préprandiales (118). On les nomme également « insulines basales ». Ces dernières sont administrées uniquement par voie SC (28).

Dans cette classe, les insulines détémir, glargine et dégludec sont retrouvées.

Tableau 6 : Analogues insuliniques à longue durée d'action disponibles en France (123)




Type d'insuline	Spécialité	Délai d'action	Durée d'action	Visuel
Détémir	Lévémir®	3-4 heures	12 heures	
Glargine	Lantus® Toujeo® Abasaglar®	1 heure	24 heures	
Dégludec	Trésiba®		42 heures	

2.2.2.2. Analogues de l'insuline dits « rapides » ou « ultra-rapides »

Les analogues rapides de l'insuline ont la propriété d'induire une réponse insulinique rapide grâce à leur forte affinité avec les récepteurs de l'hormone hypoglycémisante. Leur pic de concentration est atteint entre 30 et 90 minutes après leur injection et leur durée d'action totale varie entre 4 et 6 heures. Ces caractéristiques permettent une couverture insulinique sur le repas sans perdurer dans la période interprandiale. Ainsi, l'hyperglycémie en période postprandiale et les hypoglycémies entre les repas sont minimisées. En conséquence, leurs injections se font avant les principales prises alimentaires (28,118).

Dans cette catégorie des insulines dites à action « rapide » ou « ultra-rapide », nous retrouvons l'insuline asparte, lispro et glulisine (114,118).

Tableau 7 : Analogues rapides insuliniques disponibles sur le marché français (123)

Type d'insuline	Spécialités	Délai d'action	Visuel
Asparte	Novorapid®	15 minutes	
Asparte + nicotinamide	Fiasp®	4 minutes	
Glulisine	Apidra®	15 minutes	
Lispro	Humalog® Lyumjev®	15 minutes	

2.2.2.3. Insulines prémix

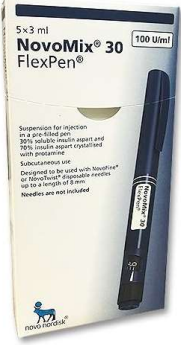

Ces insulines mixtes ont fait leur apparition sur le marché il y a une dizaine d'années. Elles consistent en l'association fixe d'insuline rapide à courte durée d'action et d'insuline lente avec une durée d'activité intermédiaire à longue. Elles simplifient les schémas thérapeutiques grâce à une seule injection qui assure le contrôle des glycémies à jeun et postprandiale. Une classification de ce type d'insuline a été établie en fonction des proportions de chacune d'elles dans la formule :

- insuline prémix à bas ratio : 30/70 ou 25/75 soit une majorité d'insuline à action longue,

- insuline prémix à moyen ratio : 50/50 soit une part égale d'insuline rapide et lente (124).

Les insulines mixtes à bas ratio sont celles qui sont les plus utilisées en thérapeutique dans la catégorie des insulines prémix. Elles ont la particularité de présenter un délai d'action de 15 minutes et une durée d'activité de 12 heures (123).

Tableau 8 : Insulines mixtes présentes sur le marché français (123)

Type d'insuline	Spécialité	Visuel
Asparte + asparte protamine	Novomix® 30 (30//70) Novomix® 50 (50/50)	
Lispro + lispro protamine	Humalog Mix® 25 (25/75) Humalog Mix® 50 (50/50)	



Traitement de deuxième intention

L'insulinothérapie est instaurée si la mise en application des règles hygiéno-diététiques n'est pas suffisante au contrôle de l'équilibre glycémique. Les insulines peuvent être classées selon leur durée d'action :

- les **analogues lents** à longue durée d'action variant entre 12 et 42 heures (Toujeo, Lantus, Abasaglar,...)
- les **analogues rapides** à courte durée d'action allant de 4 à 6 heures (Novorapid, Fiasp, Apidra,...)
- les **insulines prémix** qui sont l'association d'insuline rapide et d'insuline lente (Novomix, Humalogmix)

2.2.3. Schémas insuliniques

L'insulinothérapie dite « fonctionnelle » se base sur un schéma qui permet de couvrir les besoins de la journée grâce à l'insuline dite « lente », et d'assurer le contrôle de la glycémie lors des repas avec l'insuline « rapide ». Nous parlons d'insulinothérapie fonctionnelle quand le traitement du diabète s'adapte au mode de vie du patient et non le contraire. Le diabétique est lui-même responsable de la gestion de sa maladie (13,118).

Deux schémas se distinguent pour décrire l'insulinothérapie fonctionnelle : le schéma « basal-bolus » et le schéma « prémix ». Ces deux protocoles ont une efficacité similaire en matière de contrôle glycémique, ce qui laisse le choix de l'un ou l'autre en accord avec le patient, son mode de vie et ses besoins (125).

Il n'y a pas de posologie standard dans l'insulinothérapie, toutefois les doses sont généralement comprises entre 0,7 et 0,8 UI/kg/j. La voie SC profonde est employée pour les injections. La voie intraveineuse étant préférée pour les situations d'urgence et seulement pour les insulines humaines et les analogues rapides (123).

2.2.3.1. Schéma « basal-bolus »

Un des schémas de traitement utilisé est donc directement lié aux fluctuations insuliniques physiologiques tout au long d'une journée. L'insuline lente est également appelée insuline « basale », et les formes rapides nommées « prandiales » : c'est le schéma « basal-bolus ». L'injection d'insuline dite « rapide » est faite en préprandial, soit trois injections quotidiennes, puis l'emploi d'insuline dite « intermédiaire » au moment du coucher. Ce protocole a démontré un équilibre glycémique optimal sans effets néfastes sur la mère et le fœtus. C'est pourquoi, il représente le schéma thérapeutique le plus utilisé en cas de DG lorsqu'il nécessite le recours à l'insuline (94,108).

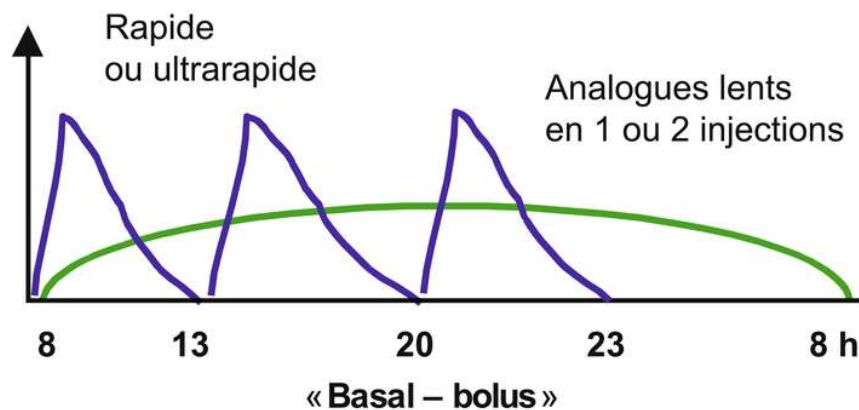


Figure 16 : Insulinothérapie suivant un schéma "basal-bolus" (28)

2.2.3.2. Schéma « prémix »

Les insulines « prémix », elles, s'inscrivent indirectement dans un schéma « basal-bolus ». En effet, de par leurs formules innovantes, l'administration d'analogues à longue durée d'action et celui à courte durée d'action se fait en une seule et même injection. Celle-ci est à répéter deux à trois fois dans la journée pour un équilibre glycémique optimal, avec la possibilité d'ajout d'analogue rapide seul. L'ensemble des besoins en insuline est assuré avec ce protocole, tant sur le plan basal qu'au moment des prises alimentaires (126).

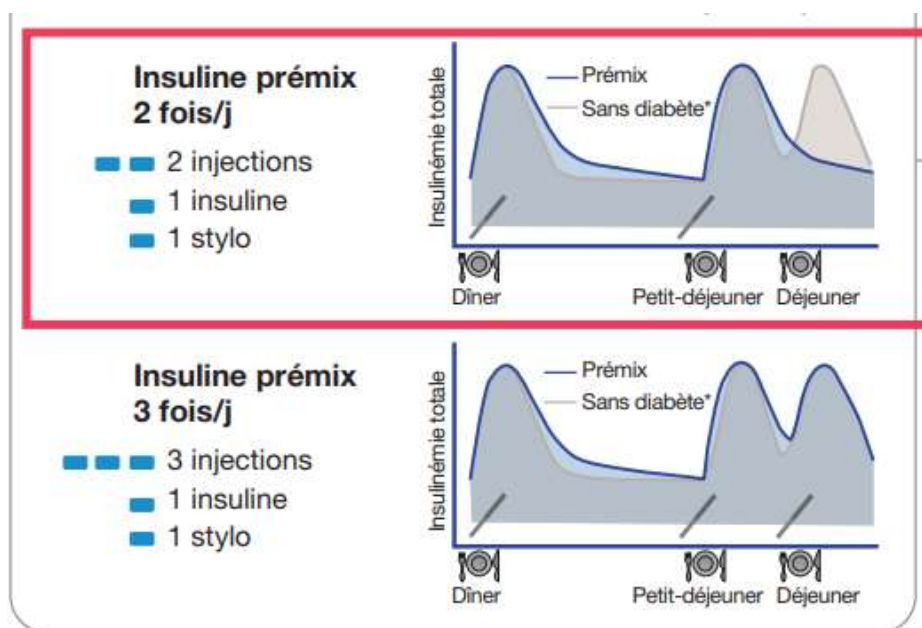


Figure 17 : Insulinothérapie qui suit un schéma "prémix" à 2 ou 3 injections (125)

Contrairement au protocole précédent, le schéma prémix présente l'avantage d'avoir un nombre plus restreint d'injections par jour et de ne pas nécessiter obligatoirement d'ASG pluriquotidienne. La simplicité de ce schéma a démontré une meilleure adhérence thérapeutique des patients diabétiques en général (125).

Quels sont les schémas insulinniques possibles ?

Plusieurs schémas thérapeutiques existent pour les injections d'insulines et le type d'analogues utilisés. Parmi eux, le **schéma dit "basal-bolus"** qui correspond à une injection d'analogue lent associé à 3 injections d'analogues rapides en période préprandiale. Ce sera le schéma le plus utilisé. Il existe également le **schéma "prémix"** qui consiste, à l'administration d'analogues lents et rapides en une seule et même injection qui sera à répéter 2 à 3 fois dans la journée.



2.2.4. Effets indésirables

Comme toute thérapie, le traitement par insuline peut être la cause d'effets indésirables.

Parmi eux, le risque hypoglycémique représente la majeure complication de cette thérapie. Elle peut être grave et conduire au coma hypoglycémique. Elle est le signe de doses d'insuline non adaptées et trop importantes (123).

L'apparition de lipodystrophie hypertrophique, caractérisée par une tuméfaction indolore du tissu adipeux à proximité des sites d'injections d'insuline, peut également être décrite avec ce traitement. Elle est la résultante de la stimulation répétée des adipocytes à un même endroit en lien avec les injections d'insuline. Ces lipodystrophies touchent 64 % des patients sous insuline par voie SC ou portant une pompe. Leur prévention passe par la variation des sites d'injections décrite par la suite (127).



Figure 18 : Lipodystrophie hypertrophique abdominale (28)

Dans de rares cas, des réactions locales (rougeur, œdème et prurit au point d'injection) ou générales (éruption cutanée généralisée, dyspnée, hypotension, tachycardie, transpiration excessive) allergiques peuvent survenir tout comme une insulino-résistance par production d'anticorps ou d'une modification du récepteur à l'insuline (123).



Comment gérer les effets indésirables ?

Les patients diabétiques doivent être prévenus et sensibiliser aux effets indésirables de l'insuline de manière à les minimiser. Le **risque hypoglycémique** pouvant amener le coma hypoglycémique représente la complication majeure de l'insulinothérapie et signe des doses d'insuline trop importantes. L'apparition de **lipodystrophies** au site d'injection, définies comme étant une tuméfaction du tissu adipeux, est également décrit. Elles peuvent être évitées avec la variation des sites d'injection, c'est-à-dire au niveau des cuisses, de la face latérale ou légèrement en arrière du bras et des fesses.

2.2.5. Et la pompe à insuline ?

La pompe à insuline est une perfusion continue d'insuline par voie SC (128). Elle se compose d'un réservoir dans lequel se trouve un analogue rapide. Ce contenant est relié directement au tissu SC par un cathéter et une canule (129). Le principe de la pompe à insuline est de reproduire la sécrétion physiologique de cette hormone tout au long de la journée. Un débit de base est instauré afin de reproduire au mieux la sécrétion basale insulinaire, puis des bolus sont libérés lors des prises alimentaires dans le but de mimer la sécrétion prandiale de l'insuline (13).



Figure 19 : Pompe à insuline (130,131)

En ce qui concerne son utilisation dans le cas d'un DG, il n'existe à ce jour pas assez de données pour conclure à un bénéfice certain de ce dispositif. De plus, la pertinence d'instaurer ce type de dispositif tout en sachant que la durée de traitement est limitée soulève encore plus de doutes quant à sa place thérapeutique dans cette pathologie (64,132).

Or, chez une femme enceinte diabétique de type 1 dont les glycémies sous pompe à insuline sont équilibrées, il n'y a aucune contre-indication à la poursuite de ce dispositif durant sa grossesse (133).

2.3. Et les antidiabétiques oraux alors ?

Les recommandations françaises actuellement en vigueur placent l'insulinothérapie en tant que seul traitement médicamenteux autorisé dans la prise en charge du DG (134). Or, certains de nos voisins anglo-saxons ou encore américains ont publié de nombreuses études montrant les avantages des antidiabétiques oraux (ADO) avec notamment l'innocuité chez l'enfant à naître. En effet, il a été prouvé qu'aucune différence en termes de malformations était à déplorer chez les mères traitées par ADO en comparaison avec celles sous insuline (135,136). Cependant, à ce jour en France, aucun ADO ne possède d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement du DG (91).

2.3.1. Notion de passage et de toxicité placentaire

La clé des réflexions autour de l'utilisation des ADO chez la femme enceinte diabétique s'axe autour du passage à travers le placenta des molécules en question et de leur toxicité placentaire.

Le placenta est un organe à part entière permettant les échanges entre la mère et le fœtus situé à l'interface entre les deux entités. Il comporte les circulations sanguines de la mère et de son fœtus. Il a plusieurs rôles dans le bon développement du futur bébé, avec l'apport des nutriments, les échanges gazeux, l'élimination des déchets ou encore la protection contre les agressions. Pour la mère, le placenta permet l'adaptation de son organisme à la grossesse en empêchant un rejet du fœtus d'un point de vue immunologique (137,138).

Le passage des molécules à travers le placenta se fait via les mécanismes classiques d'échanges de part et d'autre d'une membrane : diffusion passive, transport actif, endocytose ou diffusion facilitée. Ces échanges sont régis par des modifications physiologiques ou par les caractéristiques propres à chaque substance. D'un point de vue physiologique, le stade de la grossesse, le flux sanguin, le métabolisme et l'expression des

transporteurs placentaires sont des facteurs pouvant modifier le passage du filtre à l'interface mère-fœtus. Concernant les substances actives médicamenteuses, leurs propriétés physico-chimiques, leurs distributions tissulaires et leurs paramètres pharmacocinétiques sont les principaux éléments qui vont influencer leur passage (137,139).

Même si des médicaments ne traversent pas la barrière placentaire et ne sont donc pas retrouvés dans la circulation sanguine fœtale, ils peuvent présenter une toxicité sur cet organe. En effet, s'ils sont en contact avec ce dernier, ils peuvent causer des perturbations de la fonction placentaire, ayant des conséquences sur le fœtus (139).

2.3.2. En France

Malgré de multiples approbations de sociétés savantes du monde entier en faveur de l'utilisation des ADO au cours de la grossesse, les scientifiques français semblent frileux à cette alternative en regard principalement du peu de données sur le passage placentaire de ces molécules et de leurs toxicités (134). Les deux principales molécules étudiées sont la metformine (biguanide) et le glibenclamide (sulfamide hypoglycémiant).

2.3.2.1. La metformine

La metformine (ou sa spécialité Glucophage®) est la seule représentante de la classe des biguanides hypoglycémiantes. C'est une molécule dont le mécanisme d'action n'est pas encore totalement connu. Toutefois, nous savons qu'elle présente des effets anti-hyperglycémiantes en réduisant les glycémies basale et postprandiale. Son principal intérêt est de ne pas stimuler la libération d'insuline. Par conséquent, elle ne provoque pas d'hypoglycémie. Elle inhibe la néoglucogénèse ainsi que la glycolyse au niveau hépatique. Sa concentration plasmatique maximale est obtenue 2,5 heures après son administration orale et sa demi-vie est de 6,5 heures (140).

Le principal inconvénient de la metformine est son passage placentaire avéré. En effet, cette molécule possède un passage rapide avec une accumulation au niveau de cet organe d'échange (137). Malgré cela, aucun effet tératogène⁴ ou de malformations congénitales n'ont été retrouvés (113,139). Cependant, il a été démontré qu'il y avait un taux d'échec proche de 50 % en ce qui concerne le contrôle glycémique maternel lors d'un traitement par metformine seule. Cela entraîne, par conséquent, la mise en place d'injections d'insuline. De plus, une augmentation du nombre de naissances prématurées a été mise en évidence dans toutes les études comparant la metformine à l'insuline.

En revanche, la metformine a l'avantage d'être à l'origine d'un gain pondéral plus modéré au cours de la grossesse, ce qui peut être un argument pour son utilisation chez une femme diabétique en surpoids ou obèse (113).

⁴ Substance susceptible de provoquer des malformations chez l'enfant à naître

Auteur Année [Réf]	Gui 2013 [32]	Poolsup 2014 [17]	Balsells 2015 [13]	Jiang 2015 [15]
Contrôle glycémique	Diminution significative des glycémies à jeun	Diminution significative des glycémies post-prandiale	Diminution significative des glycémies post-prandiale	NS
Prise de poids pendant la grossesse	Diminution significative de prise de poids	Diminution significative de prise de poids	Diminution significative de prise de poids	Diminution significative de prise de poids
Macrosomie	NS	NS	NS	NS
Hypoglycémie néonatale	NS	NS	Diminution significative RR = 1,62 [0,42-0,94]	Diminution significative OR = 0,73 [0,55-0,97]
Hyperbilirubinémie néonatale	-	-	NS	-
Prématurité	Augmentation significative	Augmentation significative	Augmentation significative	Augmentation significative
Admission en réanimation néonatale	NS	-	NS	NS
Prééclampsie	Diminution significative	NS	NS	NS

Figure 20 : Résumé des méta-analyses comparant la metformine à l'insuline (113)

2.3.2.2. Le glibenclamide

Le glibenclamide (ou le DAONIL®), molécule appartenant à la famille des sulfamides hypoglycémisants, agit en stimulant la libération d'insuline par les cellules β pancréatiques à l'origine de la baisse de la concentration sanguine de glucose. De plus, il a la propriété de majorer la réponse insulinaire postprandiale, ce qui est responsable d'une diminution de la glycémie après les repas (113). Il présente une demi-vie courte d'environ 4 heures et une concentration plasmatique maximale atteinte entre 2 et 6 heures (113).

En ce qui concerne son utilisation au cours de la grossesse, les premières études dans les années 1990 étaient arrivées à la conclusion que le glibenclamide ne passait pas la barrière placentaire (134,137). Mais cette théorie a été remise en cause suite à d'autres essais menés entre 2005 et 2015, qui ont mis en évidence le passage à travers le placenta par le sulfamide (137). Comme la metformine, aucune tératogénicité, aucune malformation congénitale et aucun effet néonatal n'ont été démontrés après exposition au glibenclamide chez la femme enceinte (113,139).

L'efficacité du glibenclamide en comparaison avec l'insuline dans le traitement du DG et en regard des études menées est relativement concluante, notamment sur le contrôle glycémique maternel qui serait similaire avec ces deux thérapies. Or, un taux d'échec de 20 % est rapporté avec le glibenclamide. Les complications néonatales sont légèrement plus nombreuses avec le traitement *per os*, mais le peu de patientes incluses dans les études font que les conclusions ne sont pas représentatives d'un point de vue statistique (113).

Auteur Année [Réf]	Langer 2000 [8]	Bertini 2005 [10]	Silva 2007 [12]	Anjalakshi 2007 [9]	Ogunyemi 2007 [11]
Nombre de patientes glibenclamide	201	24	32	10	48
Nombre de patientes insuline	203	27	36	13	49
Taux d'échec de glibenclamide	4 %	20,8 %	18,75 %	0 %	6,25 %
Glycémie maternelle à jeun et post-prandiale	NS	NS	NS	NS	NS
Macrosomie	NS	$p < 0,01$ Gl : 16 % Ins : 0 %	$p = 0,02$ Gl : 15,62 % Ins : 0 %	-	-
Poids de naissance > 90 ^e percentile	NS	$p < 0,01$ Gl : 25 % Ins : 3,7 %	NS	-	-
Hypoglycémie néonatale	NS	$p = 0,06$ Gl : 33,3 % Ins : 3,7 %	$p = 0,01$ Gl : 25 % Ins : 2,78 %	-	NS
Hyperbilirubinémie	NS	-	-	-	-
Hypoglycémie maternelle	$p = 0,03$ Gl : 2 % Ins : 20 %	NS	-	NS	-

Gl : glibenclamide (glyburide) ; Ins : insuline ; NS : non significatif.

Figure 21 : Résumé des essais randomisés comparant le glibenclamide à l'insuline

2.3.2.3. Le futur

Certains articles proposent l'emploi des ADO non systématique chez certaines patientes et pendant une durée précise au cours de la grossesse, dans le but de minimiser les effets sur le fœtus (134). Un essai clinique français nommé ACARB-GDM débuté en 2019, vise à comparer l'acarbose (inhibiteur de l' α -glucosidase) et l'insuline dans le traitement du DG. Cette étude représente peut-être les prémices de la place des hypoglycémiant oraux dans la stratégie de prise en charge de ce diabète en France (134,141).

2.3.3. À l'étranger

Aux Etats-Unis, l'utilisation des ADO dans le cas de DG est très répandu. Le glibenclamide représente même le traitement de première intention dans ce type de diabète. Cependant, certaines études ont démontré l'augmentation du nombre d'admissions en réanimation néonatale dues à des hypoglycémies, des détresses respiratoires et des traumatismes obstétricaux dus à la macrosomie chez les enfants nés de mères traitées avec ce sulfamide hypoglycémiant (64).

2.3.4. Conclusion

Les ADO soulèvent de plus en plus d'interrogations en ce qui concerne leur place dans la stratégie thérapeutique du DG en France et dans le monde. La metformine et le glibenclamide sont actuellement les molécules présentant un réel intérêt, justifiant leur place dans le schéma thérapeutique dans certains pays. Elles peuvent être utilisées seules ou en association avec l'insuline, selon le contrôle glycémique chez la mère diabétique lorsque ce dernier n'est pas atteint avec les mesures hygiéno-diététiques seules. Dans tous les cas, les ADO représentent une alternative de choix de par leurs nombreux avantages. Mais le manque de données les concernant chez la femme enceinte ainsi que leur toxicité empêchent leur autorisation par les scientifiques dans le traitement du DG. Toutefois, les

études en cours et leurs conclusions seront peut-être à l'origine d'un changement dans le traitement de cette pathologie dans les années à venir.

Le tableau suivant met en évidence les avantages et les inconvénients des ADO et de l'insuline.

Tableau 9 : Avantages et inconvénients d'un traitement par insuline et par ADO (113,135,136)

	Avantages	Inconvénients
Insuline	<ul style="list-style-type: none"> - innocuité prouvée : pas d'effets néfastes fœtaux et néonataux, - efficacité démontrée. 	<ul style="list-style-type: none"> - voie injectable : contrainte majeure, - mise en place du traitement par un diabétologue après une courte hospitalisation, - réticence à l'instauration de l'insulinothérapie, - risque d'hypoglycémie chez la mère, - conservation au frais, - traitement coûteux.
Metformine et glibenclamide	<ul style="list-style-type: none"> - voie orale : facilité de prise, - meilleure observance car plus acceptable pour les patientes, - conservation à température ambiante, - moins coûteux que l'insuline. 	<ul style="list-style-type: none"> - nombreuses divergences quant à l'utilisation de ces molécules, - ne privent pas d'une surveillance glycémique pluriquotidienne.

Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel et rôle de l'équipe officinale

3.1. Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel : notions à aborder

3.1.1. Définition de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) a été définie par l'OMS comme étant l'ensemble des actions qui « visent à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer de façon optimale leur vie. Elle fait partie intégrante et de manière permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, un soutien psychosocial qui sont faits pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie » (142). En d'autres termes, l'ETP est un ensemble d'éléments indissociables les uns des autres qui comprend :

- une personnalisation et une individualisation d'un traitement spécifique à une pathologie et un processus de soins vis-à-vis d'un patient : les éducateurs doivent mettre le patient au centre de ce processus,
- le passage de compétences et d'informations en matière du protocole de soins et de connaissances de la maladie,
- une aide à l'acceptation psychologique de la maladie et aux modifications de comportement liées à sa prise en charge (143,144).

Si ces principes généraux sont transposés au cas du diabète en général, nous pouvons dire que les objectifs de l'ETP sont donc :

- d'aider le patient à comprendre sa maladie,
- de lui permettre d'acquérir et de maintenir ses connaissances en matière d'auto soins (ASG, injections d'insuline quand la pathologie nécessite le recours à ce type de traitement, règles hygiéno-diététiques,...),
- de le rendre autonome afin qu'il soit capable de mobiliser son savoir lors de situations inhabituelles notamment en cas d'hypo- ou d'hyperglycémies, de départ en voyage, d'oubli de prise,...(142)

L'ETP est considéré comme une alliance thérapeutique avec des échanges collaboratifs entre le patient et l'équipe soignante impliquée dans son parcours de soins (142). Les éducateurs ne doivent, en aucun cas, oublier la règle fondamentale de l'ETP qui est de s'adapter au malade, à ce qu'il est, ce qu'il sait, ce qu'il est capable de faire et ce qu'il souhaite faire (145).

3.1.2. Histoire de l'éducation thérapeutique du patient

Une approche alliant éducation et thérapeutique a été au centre des recherches durant de nombreuses années dans l'idée de placer le patient lui-même en tant qu'acteur direct de sa santé lors de maladies chroniques. La pionnière en la matière est Léona Miller, thérapeute américaine, qui a tenté de mettre en application ces principes chez des diabétiques sous

insuline en milieu défavorisé en 1972. Les bénéfices tirés ont été considérables, ce qui a permis son émergence en Europe dès 1975 par le professeur Jean-Philippe Assal, diabétologue, accompagné d'Anne Lacroix, psychologue, qui ont milité pour développer l'ETP. C'est d'ailleurs ce qui a mené à la création du Service d'Enseignement Thérapeutique pour Maladies Chroniques dans le Centre Hospitalo-Universitaire de Genève.

D'autre part, l'OMS reconnaît officiellement cette notion d'ETP en 1998. Dans sa définition, il est mis en avant le fait que l'ETP est un processus continu faisant parti des soins, qui doit permettre au patient d'acquérir un savoir-faire afin de parvenir à un équilibre entre sa vie personnelle et un contrôle optimal de sa pathologie. Il est également précisé qu'il a pour objectif une meilleure collaboration du patient et de son entourage avec l'équipe soignante.

En France, l'ETP fait son apparition à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière à Paris auprès des patients diabétiques en 1990. Mais ce n'est qu'en 2007 que la HAS publie ses premières recommandations en ce qui concerne son développement et sa mise en place sur l'ensemble du territoire français. En 2009, la loi HPST permet d'inscrire l'ETP dans le Code de la santé publique en mentionnant qu'elle doit désormais faire partie intégrante du parcours de soins du patient (146,147).

La notion d'ETP est officiellement apparue à l'officine avec l'instauration des entretiens pharmaceutiques en 2013. Plusieurs traitements chroniques sont concernés par ces entretiens pharmaceutiques menés par les pharmaciens : les antivitamines K (AVK), les anticoagulants oraux directs (AOD), les asthmatiques traités par corticoïdes inhalés et les anticancéreux par voie orale (148). Aujourd'hui, il n'existe pas d'avenants concernant le diabète. Cependant, le projet de mise en place d'entretien pharmaceutique pour le DT2 fait son apparition et plusieurs expérimentations sont en cours (146).

3.1.3. Intérêts de l'ETP dans la prise en charge

L'intérêt premier de l'ETP est de renforcer la prise en charge du patient chronique. Cela a pour but *in fine* qu'il s'approprie au mieux sa maladie et son traitement de façon à être un acteur autonome dans son parcours de soins. L'objectif ultime est une meilleure qualité de vie grâce à une adhésion totale de la part du patient. Celle-ci est à l'origine d'une observance, d'un suivi, et d'une prise en charge thérapeutique optimisés avec une diminution des complications et des événements indésirables (148,149).

3.1.4. L'ETP et la patiente atteinte de DG

La notion d'ETP n'a pas toujours été au cœur de la prise en charge du DG. En effet, au début des années 2000, il a été démontré que les patientes qui en étaient atteintes manquaient réellement d'éducation en ce qui concerne la pathologie, les autosoins et les moyens thérapeutiques, ce qui entraînait des complications materno-fœtaux majorées (150).

Aujourd'hui, cette prise en charge est multidisciplinaire, la rendant de plus en plus optimale. Elle implique les médecins traitants, les endocrinologues, les gynécologues obstétriciens, les sage-femmes, les diététiciens, les infirmiers, les éducateurs d'activité physique, les pharmaciens,...(96).

L'ETP chez la patiente atteinte de DG est une valeur ajoutée dans sa prise en charge thérapeutique. Cette éducation de la patiente vis-à-vis de sa maladie présente deux intérêts considérables :

- elle participe à la réduction des risques maternels et fœtaux directement liés à cette pathologie ainsi que sa prévention dans les grossesses à venir,
- elle permet de prévenir l'apparition d'un DT2 dans le futur en sensibilisant la mère sur la lutte contre le surpoids en insistant sur l'importance de la pratique d'une activité physique de manière régulière associée à une alimentation équilibrée (150).

Les ateliers d'éducation thérapeutique dans le cas d'un DG sont généralement initiés dans les structures hospitalières. Ils abordent les thèmes de la diététique, de l'activité physique et de l'ASG. Si le recours à l'insuline est inévitable, alors une courte hospitalisation a lieu de manière à éduquer la patiente aux bonnes pratiques d'injection, à l'adaptation des doses, à la gestion des déchets,...

3.1.5. Notions à inculquer chez une patiente souffrant de diabète gestationnel

Plusieurs points clés primordiaux sont à aborder lors de l'éducation thérapeutique de la femme enceinte atteinte de DG. Meilleure sera la compréhension par la patiente de sa pathologie, de ses contrôles et de ses traitements, meilleure sera la gestion de sa maladie et donc une réduction considérable des risques materno-fœtaux sera associée (96).

3.1.5.1. Autosurveillance glycémique

L'ASG se définit comme la pratique permettant à la patiente elle-même de se mesurer son taux de glucose sanguin. Elle est majoritairement pratiquée chez les personnes diabétiques afin de suivre la maladie, d'ajuster les doses d'insuline si insulinothérapie il y a, de s'assurer de l'efficacité du traitement mis en place et d'être capable de gérer les situations d'urgence afin de maintenir une glycémie dans les intervalles prescrits (28,151).

Cette pratique s'inscrit dans une démarche éducative d'acquisition d'un savoir-faire afin que la patiente diabétique puisse être autonome face à la surveillance de sa glycémie. Elle constitue l'une des premières étapes en matière de délégation dans les soins et de prise en charge du diabète. Par conséquent, elle contribue à l'engagement de la malade dans l'intégration de sa pathologie (144).

3.1.5.1.1. Modalités de l'autosurveillance glycémique

L'ASG pluriquotidienne doit être réalisée lors d'un DG quel que soit sa prise en charge. Il faut toujours que la patiente ait en ligne de mire l'obtention de normoglycémies afin de minimiser les complications maternelles et fœtales (86).

Lorsque le DG est stabilisé seulement avec les mesures hygiéno-diététiques, quatre glycémies capillaires sont à faire par jour, soit à jeun et 1 heure après chaque prise alimentaire. Si le recours à l'insuline est inévitable dans le DG, ce sont alors six mesures de glycémie capillaire qui sont à réaliser avant et après chaque repas (86,152).

3.1.5.1.2. Matériel pour l'autosurveillance glycémique

Le matériel pour réaliser l'ASG se compose de :

- un stylo auto piqueur,
- une lancette à usage unique (petite aiguille montée sur un support en plastique),
- une bandelette à usage unique,
- un lecteur de glycémie,

- une poubelle de collecte des déchets de soins (153).

Il est important d'insister avec chaque patiente de la nécessité d'avoir toujours ce « kit » complet sur elle.

Les références les plus connues en termes de dispositifs pour l'ASG sont Accu-Chek® de Roche®, One touch® du laboratoire Lifescan®, Contour Next® de chez Ascensia Diabetes Care® et Freestyle® d'Abott® principalement (154).

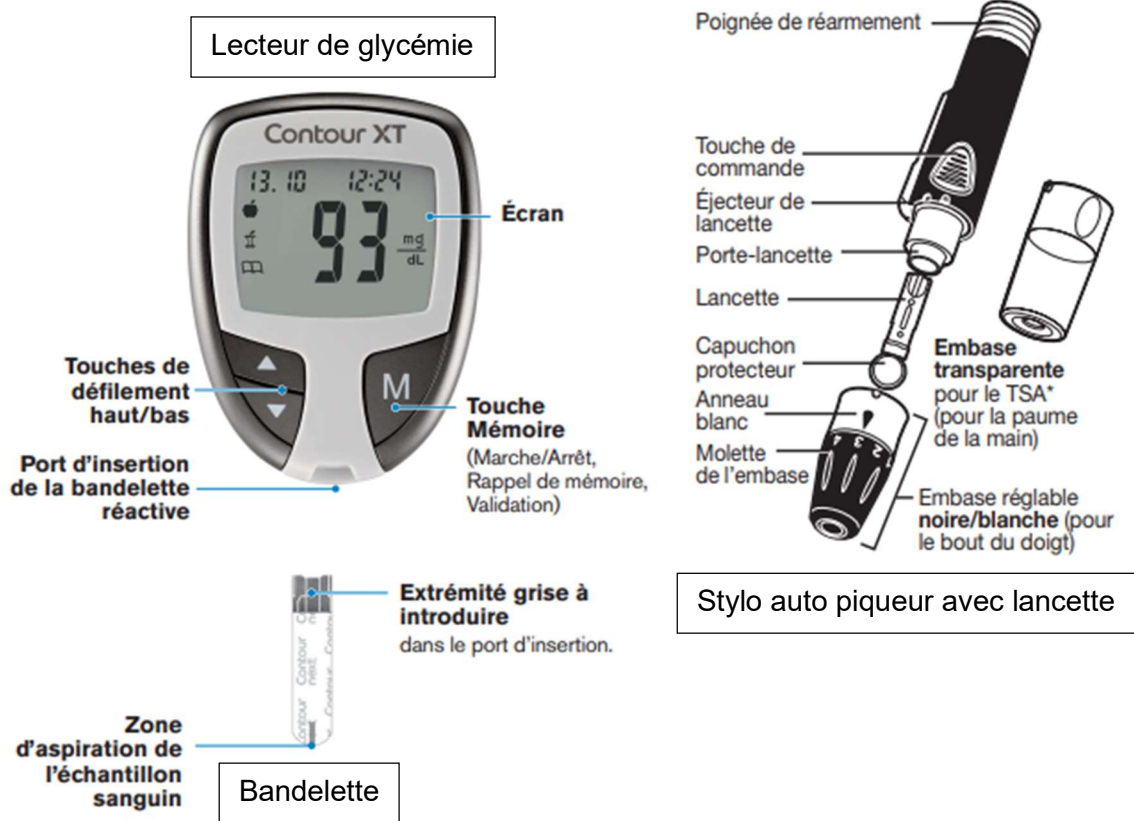


Figure 22 : Ensemble des dispositifs nécessaires à l'autocontrôle glycémique (155,156)

3.1.5.1.3. Méthodes et techniques de l'ASG

Le savoir-faire de l'ASG est indispensable dans le contrôle de la maladie. C'est pourquoi, il est d'autant plus important pour l'éducateur d'insister sur les différentes étapes composant l'ASG : la préparation, le prélèvement et la lecture (24).

3.1.5.1.3.1. Préparation du prélèvement sanguin

Premièrement, avant chaque prélèvement, la patiente doit penser à bien se laver les mains à l'aide d'eau savonneuse puis à se les sécher. Il ne faut en aucun cas se désinfecter les mains avec du gel hydroalcoolique ou un antiseptique (alcool) car cela peut fausser la mesure de la glycémie. Il est recommandé de se masser le bout du doigt qui sera piqué afin d'intensifier le flux sanguin, et donc de faciliter la sortie de la goutte de sang.

Ensuite, il faut préparer le stylo auto piqueur en insérant une nouvelle lancette à chaque nouveau contrôle de façon que celui-ci soit totalement indolore. En effet, une aiguille émoussée qui est réutilisée pour une nouvelle mesure augmente la douleur de l'acte. Pour cela, il suffit juste de dévisser l'embase du stylo, puis d'introduire la lancette à l'intérieur et,

enfin, de retirer le capuchon de celle-ci avant de replacer l'embase. Il est également possible de régler la profondeur de piqûre en fonction de la texture de la peau. À noter que l'ensemble des auto piqueurs disponibles sur le marché sont constitués de la même manière et possèdent tous le même principe de fonctionnement.

La patiente doit penser à insérer, avant le prélèvement, la bandelette dans son lecteur de glycémie (24,154,157).



• Figure 1 : Lavage des mains.



• Figure 2 : Séchage des mains.



• Figure 3 : Massage du doigt.



• Figure 4 : Insertion d'une nouvelle lancette.



• Figure 8 : Réglage de la profondeur de la piqûre.

Figure 23 : Etapes de préparation à un autocontrôle glycémique (154)

3.1.5.1.3.2. Prélèvement sanguin

Afin de diminuer la douleur de la piqûre, cette dernière doit être faite sur le côté du doigt et non sur la pulpe qui est riche en récepteurs sensoriels. Le pouce et l'index sont à éviter afin de préserver leur sensibilité : le majeur, l'annulaire et l'auriculaire sont donc à privilégier (154,157). Après armement, l'embout du stylo se positionne contre le doigt. Il ne reste plus qu'à déclencher l'auto piqueur en appuyant sur la touche prévue à cet effet. Une goutte de sang se forme alors au niveau du point de piqûre. La patiente approche la bandelette au contact du sang qui va alors monter par capillarité (154,156,157).



Figure 24 : Étapes de prélèvement capillaire et de lecture glycémique lors d'un autocontrôle (155)

3.1.5.1.3.3. Lecture du prélèvement

La valeur de la glycémie s'affiche sur l'écran du lecteur et doit être reportée dans le carnet de suivi glycémique ou un logiciel connecté au lecteur (mySugr app®, Onetouch Reveal®,...). Par la suite, la bandelette et la lancette usagées sont jetées dans une poubelle de Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés (DASRIA), qui, une fois pleine, est ramenée en pharmacie (24,158).

3.1.5.1.4. Dispositifs de mesure continue du glucose dans le diabète gestationnel – Cas du système Freestyle Libre®

En 2017, des dispositifs non invasifs de mesure continue du glucose (MCG) dans le compartiment interstitiel ont fait leur apparition sur le marché français. Ils se sont très vite imposés comme étant une réelle révolution en matière d'autocontrôle glycémique chez les diabétiques, notamment de type 1, dont les ASG quotidiennes sont nombreuses. En effet, ces capteurs, principalement le Freestyle Libre® du laboratoire Abbott®, ont permis de

considérablement réduire le nombre de piqûre digitale quotidienne ainsi que de prendre conscience des variations glycémiques au cours d'horaires peu surveillés (par exemple, la nuit). Ils promettent un enregistrement des données sur une durée de 14 jours (159).

Le dispositif Freestyle Libre® se compose de :

- un capteur constitué d'un disque de petite taille adhésif relié à un filament stérile qui s'insère en SC dans le compartiment interstitiel. L'ensemble de ce dispositif est posé à l'aide d'un applicateur par le patient lui-même et doit être remplacé tous les quatorze jours,
- un lecteur qui permet de « scanner » le capteur afin d'obtenir les mesures de glucose interstitiel (160).

Or, ces dispositifs de MCG ont quelques limites en comparaison avec les kits d'ASG traditionnels. Pour le Freestyle Libre® et l'ensemble des appareils de MCG, le dosage du glucose se fait dans le tissu interstitiel, ce qui diffère de l'ASG sur bandelette qui mesure le glucose dans le compartiment capillaire, et donc dans le réseau sanguin. Or, il existe une différence de valeur du taux de glucose entre ces deux milieux s'expliquant par le retard temporel, d'un ordre d'une dizaine de minutes, de l'équilibre du glucose interstitiel par rapport au glucose sanguin. Cette différence de valeur est à prendre en compte pour l'interprétation des résultats glycémiques. En effet, si la glycémie est stable, alors les deux taux sont relativement similaires. À l'inverse, lors d'une baisse de la glycémie par exemple, le taux de glucose interstitiel est plus élevé en comparaison avec le glucose sanguin. Cela signifie que des symptômes d'hypoglycémies peuvent survenir alors que la glycémie indiquée par le Freestyle Libre® est dans l'intervalle des valeurs normales. Cet écart de valeurs glycémiques est d'autant plus élevé que les variations sont rapides et importantes. C'est pourquoi, en cas de doute sur la glycémie, il est recommandé d'avoir recours à une mesure de glucose avec un kit d'ASG traditionnel (161).

Pour finir, il est important de préciser que ces capteurs ne sont remboursés qu'en cas de DT1 ou DT2 traités par insuline avec au moins trois injections et trois ASG par jour ou sous pompe. Le DG ne fait donc pas parti des indications pour le remboursement de ces capteurs, ce qui explique leur inutilisation (162).

3.1.5.1.5. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ASG de la patiente atteinte de DG

L'équipe officinale est en charge de la dispensation de l'ensemble du matériel pour l'ASG pour l'ensemble des diabétiques et, par conséquence, chez la femme enceinte atteinte de DG. Lors de la première délivrance, le pharmacien doit s'assurer de la bonne compréhension de la pratique et de son savoir-faire par la future mère.

Tout d'abord, il peut l'aider dans la mise en marche du lecteur de glycémie ainsi que de sa calibration avec la solution de contrôle. Ces solutions, qui contiennent un taux bien précis de glucose, permettent de vérifier les valeurs glycémiques basses et élevées, et donc de s'assurer du bon fonctionnement du couple bandelette/lecteur. Elles sont donc souvent au nombre de deux et bien spécifiques à chaque lecteur de glycémie. Ce contrôle de qualité est à faire de manière régulière, soit au moins deux fois par an, et en cas de doute sur les résultats glycémiques donnés par le lecteur (163).

Le déroulé et des bonnes pratiques de l'ASG sont rappelés à la patiente par l'éducateur. Une démonstration du premier contrôle glycémique doit être proposée à la patiente afin de la mettre en confiance vis-à-vis de ses contrôles, de corriger certains gestes et de vérifier ses

connaissances. La remise du carnet de surveillance glycémique ainsi que les poubelles DASRIA se font à l'officine de manière totalement gratuite (154,157).

3.1.5.2. Injection d'insuline

Quand le DG nécessite la mise en place d'insuline, il est essentiel que la patiente comprenne, dès son instauration, l'importance du traitement, les bonnes pratiques et les techniques d'injections et l'adaptation des doses lorsque cela le nécessite. Les injections se font à l'aide de stylos, les plus utilisés en pratique, ou de seringues, de moins en moins employées (164).

3.1.5.2.1. Stylo prérempli et stylo réutilisable avec cartouche d'insuline

L'insuline peut être injectée à l'aide d'un stylo. Ce dernier peut être « prérempli », avec une cartouche d'insuline indissociable du dispositif. Une fois que le réservoir est vide, le stylo est à jeter. En parallèle, il existe des stylos réutilisables dont il est nécessaire de changer les cartouches d'insuline de 300 UI lorsque qu'elles sont terminées (164). Avant chaque première utilisation du stylo, une purge de 8 UI d'insuline doit être faite en position verticale, l'aiguille dirigée vers le haut (129).

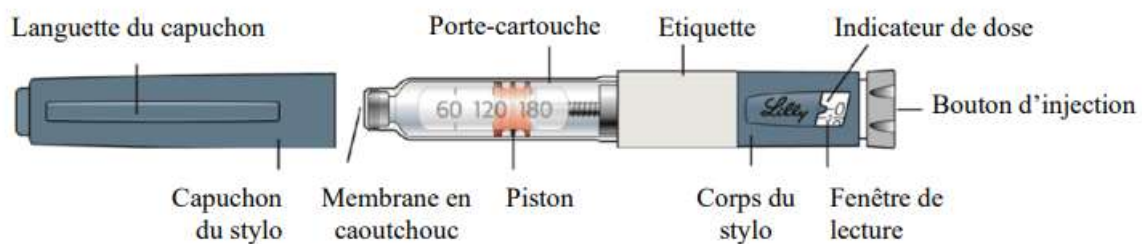


Figure 25 : Stylo injecteur prérempli Humalog Kwikpen (165)

Tout d'abord, il semble évident qu'une hygiène des mains et du site d'injection doit être réalisée avant chaque acte. Avant chaque injection, une aiguille, utilisable qu'une seule fois, est insérée dans l'extrémité du stylo. Une purge de 1 à 2 UI est recommandée avant chaque emploi du dispositif afin de vérifier le bon fonctionnement du système et de chasser d'éventuelle bulles d'air pouvant être présentes dans la cartouche. Il faut ensuite choisir la dose d'insuline à injecter grâce à la molette située sur la base du stylo et appuyer sur le bouton poussoir. Une durée d'une dizaine de secondes est observée de manière à être sûr de la délivrance totale de la dose choisie. Enfin, l'aiguille est retirée et jetée dans un collecteur DASRIA (164).

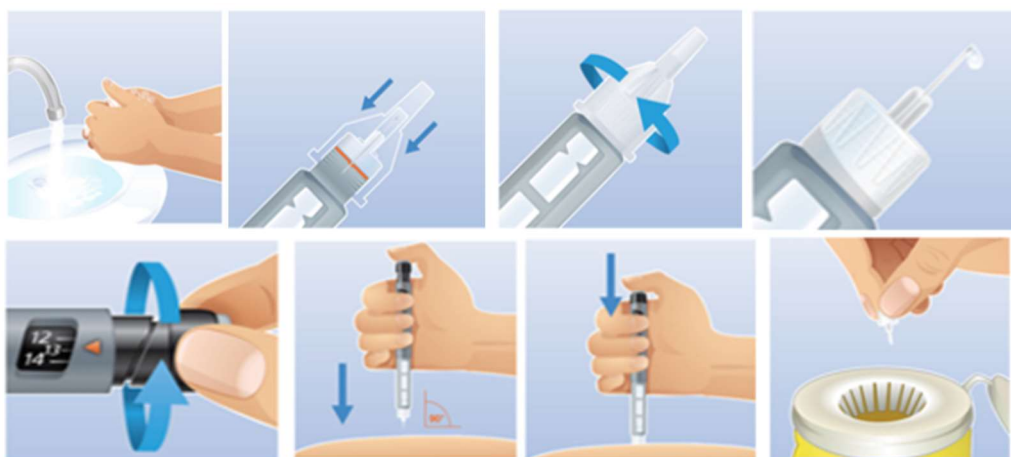


Figure 26 : Etapes de l'injection d'insuline à l'aide d'un stylo injecteur (166)

3.1.5.2.2. Seringue à insuline

L'injection d'insuline à l'aide de seringue est de moins en moins courante, mais elle reste possible. Avant de préparer la seringue, le caoutchouc qui bouche le flacon doit être désinfecté. Pour le prélèvement de la dose d'insuline, il est d'abord nécessaire de remplir la seringue d'un volume d'air équivalent à la dose d'insuline requise. Ensuite, l'aiguille est insérée dans le flacon, qui est tenu bien droit, de manière à expulser l'air à l'intérieur en appuyant sur le piston. La bonne dose d'insuline peut être prélevée. Pour cela, il faut renverser le flacon tout en étant vigilant que la pointe de l'aiguille ne dépasse pas le niveau d'insuline. Par la suite, il est important de tirer délicatement sur le piston jusqu'à atteindre un peu plus que la dose d'insuline nécessaire à l'injection. Il ne reste plus qu'à retirer l'aiguille du flacon et chasser les bulles d'air avant de pouvoir injecter le produit en SC. La seringue est ensuite directement jetée dans une poubelle DASRIA (129,167).

3.1.5.2.3. Zones d'injections cutanées

Les injections d'insuline sont réalisées dans des zones corporelles bien précises. En effet, l'insuline est injectée dans le tissu SC au niveau du haut des cuisses, de la partie supérieure des fesses, de la face supérieure latérale des bras et dans l'abdomen en zone péri-ombilicale. L'emploi du site abdominal n'est pas conseillé au cours de la grossesse (129,164,168).

Chacun de ces sites présentent des caractéristiques qui diffèrent en termes d'absorption d'insuline. En effet, l'emploi des cuisses et des fessiers est privilégié lorsqu'une absorption lente d'insuline est souhaitée. Au contraire, les injections abdominales et brachiales sont favorisées lorsqu'une absorption modérée à rapide est recherchée (164).

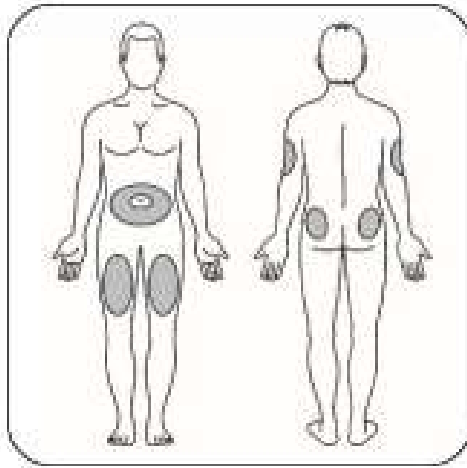


Figure 27 : Sites d'injections insuliniques (165)

La rotation des différents sites d'injection doit être permanente afin de prévenir l'apparition de lipodystrophies (129). De plus, il est indispensable de ne jamais piquer au même endroit au sein d'une même zone. Au cours d'une insulinothérapie avec de multiples injections, un schéma « même zone, même heure » est à respecter, ce qui en d'autres termes, se traduit, par exemple :

- le matin, l'injection se fait dans les cuisses,
- le midi, l'insuline est injectée dans les bras,
- le soir, la piqûre est faite au niveau du muscle fessier (164).

3.1.5.2.4. Pli cutané et angle d'injection

Dans l'optique de limiter l'atteinte musculaire au moment de l'injection, la formation d'un pli cutané est recommandée. Pour cela, il suffit de prendre la peau à l'aide du pouce, de l'index et du majeur afin de séparer le derme du tissu SC du muscle (164,168). S'il y a la formation d'un pli, alors l'injection se fait avec un angle de 90°. En revanche, s'il n'y a pas de pli cutané, alors l'injection se fait avec un angle de 45°.

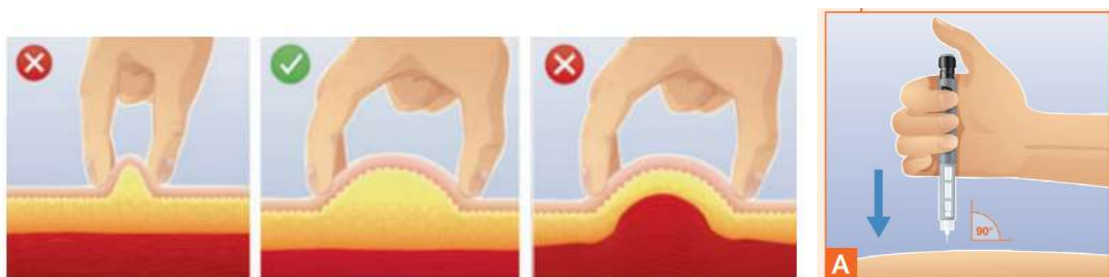


Figure 28 : Injection d'insuline à 90° avec formation d'un pli cutané (166,169)

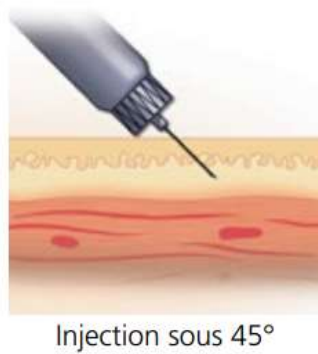


Figure 29 : Injection d'insuline sans pli cutané avec un angle de 45° (166)

Après l'injection, il ne faut en aucun cas masser la zone où elle a été réalisée afin de ne pas modifier la libération de l'insuline (129).

La dimension des aiguilles est un paramètre important dans cette notion d'injection SC car son choix détermine la profondeur de pénétration. Il se fait selon l'épaisseur de la peau et la présence ou non d'un pli cutané (168). À chaque longueur d'aiguilles (4, 5, 6, 8 et 12 mm), une couleur d'embase différente est attribuée. D'une manière générale, plus la corpulence augmente ainsi que la dose, plus la longueur de l'aiguille est grande (164).

3.1.5.2.5. Adaptation des doses d'insulines

Un principe général dans la prise en charge du diabète aujourd'hui est l'adaptation du traitement au patient et à son mode de vie et non l'inverse, ce qui a longtemps été le cas dans cette maladie. Le DG n'échappe pas à cette règle fondamentale. C'est pourquoi, la patiente sous insulinothérapie doit être en mesure d'adapter ses doses d'insuline si les mesures glycémiques ne rentrent pas dans les objectifs préalablement établis.

La principale méthode, appelée « méthode rétroactive », consiste à ajuster les doses en regard des résultats glycémiques des jours précédents. Dans un schéma « basal-bolus », les insulines rapides sont à adapter selon les glycémies postprandiales et les analogues lents suivants les mesures préprandiales et nocturnes. La figure suivante décrit ces adaptations de doses selon cette méthode (170).

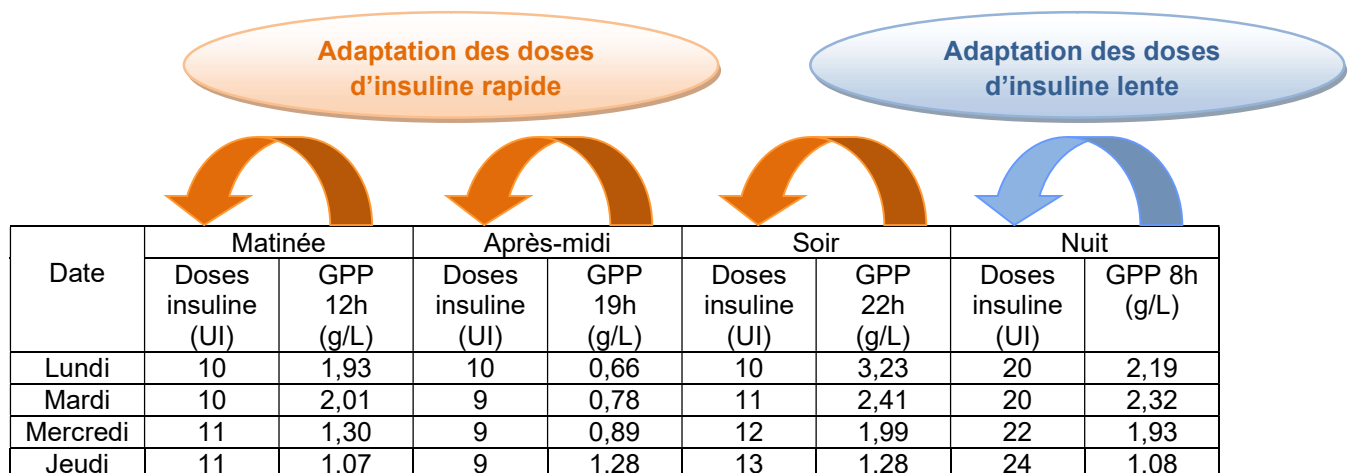


Figure 30 : Exemple d'adaptation des doses d'insuline selon la méthode rétroactive (171)

Il existe aussi une stratégie dite « anticipatoire » qui signifie un ajustement anticipé de la dose insulinaire en prévision d'un événement inhabituel (activité physique, repas de famille,...) (170).

Les doses sont augmentées ou réduites de :

- 1 en 1 UI si les doses d'insuline sont inférieures à 10 UI,
- 2 en 2 si les doses d'insuline sont supérieures à 10 UI (129).


Comment adapter les doses d'insuline ?

La notion d'adaptation des doses d'insuline est primordiale dans la gestion du diabète. Elle répond au principe d'adaptation du traitement au patient et à son mode de vie et non l'inverse. Il existe deux types de méthodes:

- la **méthode rétroactive** qui ajuste les doses en regard des résultats glycémiques des jours qui précèdent,
- la **méthode anticipatoire** qui est un ajustement anticipé en prévision d'un événement inhabituel

Les doses seront augmentées ou réduites de :

- 1 en 1 UI si les doses d'insuline sont inférieures à 10 UI,
- 2 en 2 si les doses d'insuline sont supérieures à 10 UI.



3.1.5.2.6. Rôle du pharmacien dans l'insulinothérapie de la patiente souffrant de diabète gestationnel


Le pharmacien, au vu de ses fonctions de délivrance, est le garant de la bonne utilisation et de la bonne compréhension du traitement par sa patientèle. Dans le cas d'un DG avec recours à l'insulinothérapie, la future mère doit être rassurée vis-à-vis de son traitement qui constitue un véritable bouleversement dans son mode de vie au quotidien. Le rappel des bonnes pratiques d'injection évoquées ci-dessus doit absolument être effectué lors de la première dispensation d'insuline. En outre, il est important de les vérifier avec la patiente si le pharmacien identifie des doutes ou des connaissances partielles par rapport à ces dernières. La notion d'adaptation des doses doit être obligatoirement connue par l'ensemble des pharmaciens, de par leur proximité d'accès avec les patientes qui peuvent plus facilement se diriger vers les officines lors d'identification de doses d'insuline non adaptées (172).

D'autres conseils simples, en rapport avec le traitement, peuvent être donnés par l'ensemble de l'équipe officinale lors de la venue au comptoir de la maman : conservation de l'insuline, gestion des DASRIA, gestion des effets indésirables,...(122).

3.1.5.3. Modalités de conservation de l'insuline

Les modalités de conservation de l'insuline sont à savoir pour les patientes diabétiques quand la mise en place d'une insulinothérapie est nécessaire. Lorsque le stylo ou la cartouche sont entamés, alors l'insuline doit être conservée à température ambiante sans dépasser 25°C. En revanche, l'insuline non utilisée doit être placée au réfrigérateur jusqu'à son ouverture soit entre 4 et 8°C. Il est nécessaire de ne pas congeler l'insuline ou de la conserver à une température supérieure à 30°C. Si l'un des deux cas se présente, alors l'insuline ne doit pas être injectée (172).

Comment conserver l'insuline ?



Les insulines non ouvertes se conservent à une température comprises entre 4 et 8°C soit au réfrigérateur jusqu'à leur ouverture. Après la première utilisation, elles doivent être conservés à température ambiante sans dépasser les 25°C. Une insuline stockée à plus de 30°C ou alors congeler ne doivent pas être injectées.

3.1.5.4. Gestion des DASRIA

Les DASRIA sont définis comme l'ensemble des « *matériels et matériaux piquants ou coupants destinés à l'abandon, qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique, et issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement préventif, curatif ou palliatif dans les domaines de la médecine humaine* » (173). Ces déchets doivent être traités distinctement des ordures ménagères de par leur risque infectieux et de contamination pour l'humain ainsi que l'environnement. Cela implique une récupération et une élimination adaptée et sécurisée (174,175).

Dans le cadre d'un DG, les DASRIA regroupent le matériel issu de l'ASG (lancettes et bandelettes) et des injections d'insuline (stylos, seringues, aiguilles). Il est primordial pour les patientes présentant un DG et les diabétiques de manière générale, d'être sensibilisés à ce tri particulier pour ces éléments afin de réduire les risques évoqués (173).

Aujourd'hui, toutes les pharmacies d'officine représentent des points de distribution et de collecte de ces déchets. La mise à disposition ainsi que la récupération des contenants sont entièrement gratuites. C'est l'une des raisons pour laquelle le pharmacien est l'acteur principal dans la campagne de sensibilisation du tri des déchets biologiques des patientes diabétiques durant leurs grossesses (174).

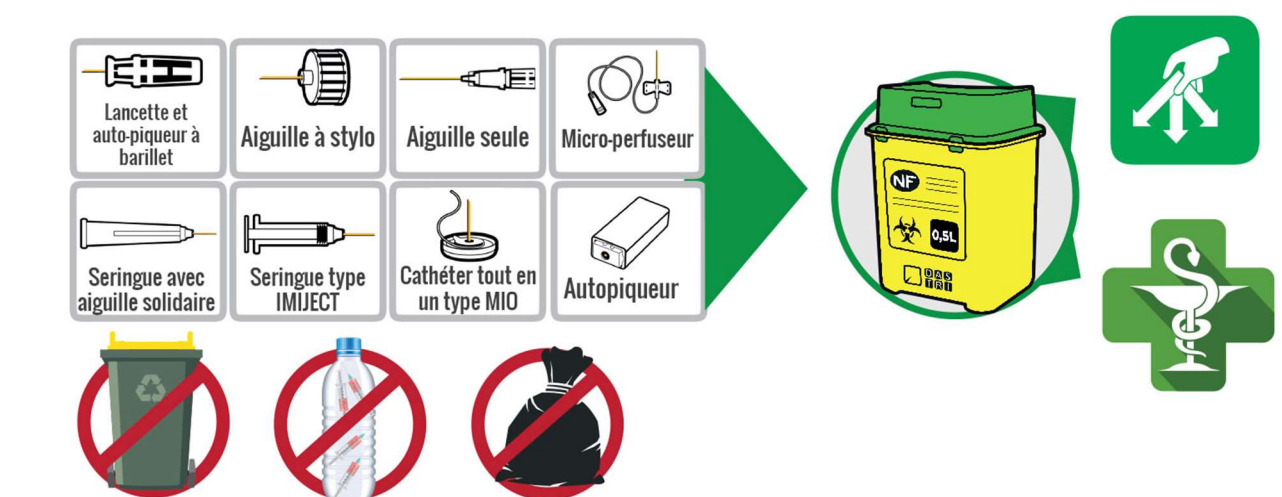


Figure 31 : Tri des DASRIA

Comment gérer les déchets ?

Le matériel issu de l'autosurveillance glycémique (lancettes et bandelettes) et des injections d'insuline (stylos, seringues, aiguilles) font partis des DASRIA (*Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés*). Par conséquent, ils doivent être collectés dans des contenants donnés par les équipe officinales. Une fois rempli, ils seront à ramener à la pharmacie.



3.2. Cas de comptoir sur le diabète gestationnel

De nombreuses interrogations sous-jacentes chez la femme atteinte de DG peuvent survenir tout au long de la grossesse. La facilité d'accès ainsi que la proximité avec l'ensemble de l'équipe officinale en comparaison avec les professionnels hospitaliers représentent un avantage majeur pour ces patientes. C'est pourquoi, les pharmaciens de ville doivent être en mesure de savoir répondre à ces questions et doivent donc être formés en conséquence. Dans cette partie sera abordée certaines de ces interrogations pouvant être posées au comptoir comme l'alimentation au cours du DG, l'allaitement ou encore l'exemple de l'application myDiabby.

3.2.1. L'alimentation en pratique – exemple d'un journée type lors d'un DG

L'un des points clés dans la bonne prise en charge nutritionnelle chez la femme enceinte atteinte de DG est qu'elle n'est pas soumise à un régime restrictif mais bel et bien à une alimentation équilibrée pour un contrôle optimal de ses glycémies.

À noter que les aliments sont classés en dix groupes distincts : les fruits et légumes ; les viandes et charcuteries, produits de la pêche et œufs ; les féculents ; les légumineuses ; le lait et les produits laitiers ; les matières grasses ajoutées ; les produits sucrés ou sucrés et gras ; l'eau ; les boissons sucrées ; et, pour finir, le sel (176,177).

3.2.1.1. Fruits et légumes

Les légumes, qui sont notamment riches en fibres et en eau, sont à consommer à chaque repas. Comme évoqué précédemment, les fibres qui y sont contenues ont la propriété de ralentir l'absorption des glucides au niveau intestinal, et donc d'influer directement la glycémie postprandiale en limitant sa hausse. Les légumes ont l'immense avantage de pouvoir se manger aussi bien cuits que crus : en salade, en soupe, en poêlée, à la vapeur, en purée, au four,...(176,178).

Les fruits, quant à eux, sont la principale source de vitamine C. Ils contiennent aussi des glucides simples, notamment du fructose, qui influe directement la glycémie. Or, tous les fruits ne possèdent pas le même taux de glucides. Par exemple, le raisin noir ou la mangue sont des fruits qui ont un taux de fructose beaucoup plus élevé que les fruits rouges, la fraise ou la framboise. Comme les légumes, les fruits contiennent des fibres qui ralentissent l'assimilation du fructose. Ces fibres sont uniquement présentes dans les fruits frais, surgelés, crus et cuits mais quasiment absents dans les jus, c'est pourquoi leur

consommation reste à limiter. Lors d'un DG, la consommation quotidienne de deux portions de fruits est idéale (176,179).

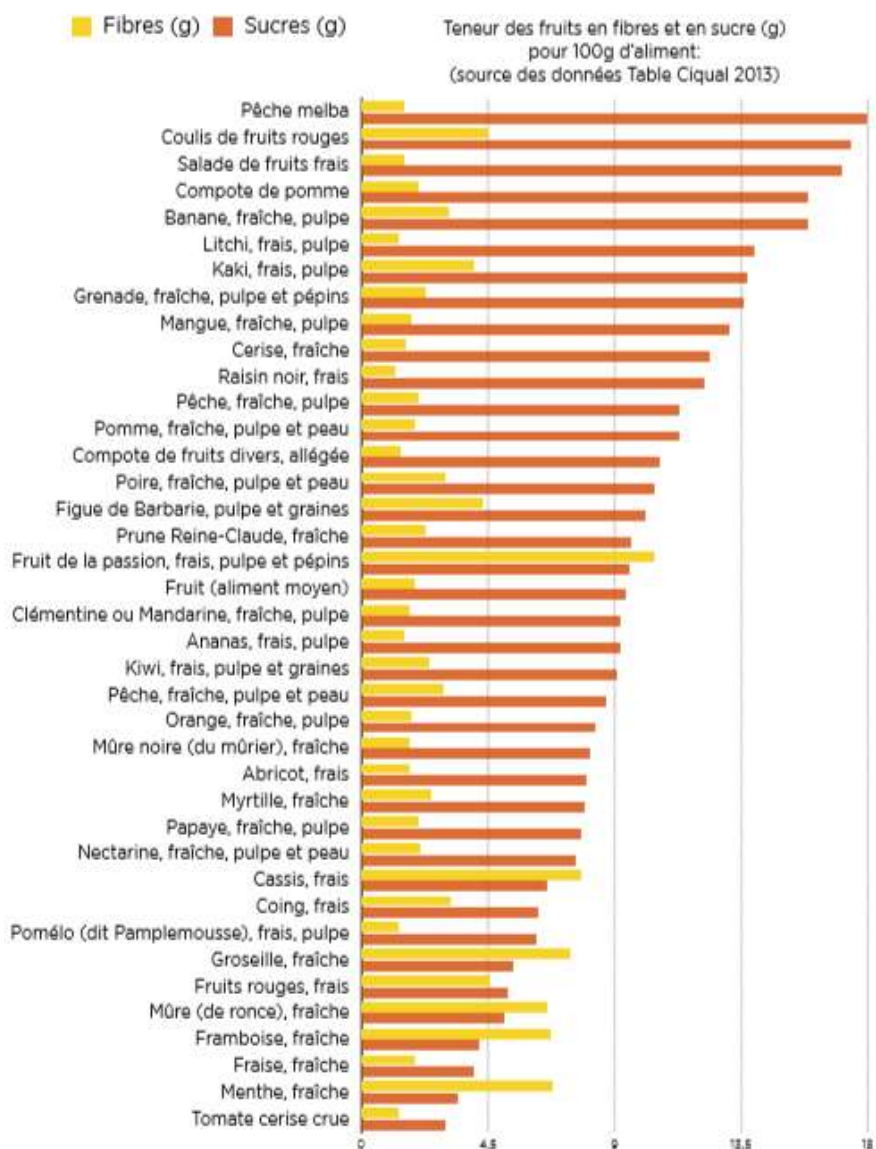


Figure 32 : Teneur en fibres et en glucides pour 100 g de fruits (179)

3.2.1.2. Viandes et charcuteries, produits de la pêche et œuf (VPO)

Ce sont les sources de protéines d'origine animale. Les recommandations en ce qui concerne leur consommation est une à deux fois par jour en alternant les sources animales et végétales. Il est important d'éviter de consommer la viande, le poisson et les crustacés crus ou fumés. Toute sorte de charcuterie est également à proscrire durant la grossesse (177).

3.2.1.3. Féculents

Les féculents constituent la principale source de glucides complexes. Dans cette catégorie, les farines, les pains et ses dérivés (biscottes, pain de mie), les céréales, les pommes de terre peuvent être cités. Ils doivent être présents lors de chaque repas dans une quantité de l'ordre de 150 g. Les féculents dits « complets » sont à privilégier car ce sont les plus riches en fibres avec un moindre impact sur la glycémie (176,180).

3.2.1.4. Légumineuses

Dans cette catégorie, nous retrouvons les lentilles, les pois chiches et les fèves notamment. Ce sont des aliments riches en protéines d'origine végétale, en vitamines et oligo-éléments. Il est recommandé d'en consommer au moins deux portions par semaine en alternance avec les VPO (177).

3.2.1.5. Lait et produits laitiers

Les produits laitiers sont riches en calcium, élément indispensable pour le bon développement du fœtus. Les autorités recommandent une consommation de trois produits laitiers par jour, que ce soit en fin de repas ou en collation. Chez la femme enceinte, il faut éviter les produits à base de lait cru ainsi que les croûtes de fromages (100,176).

3.2.1.6. Matières grasses ajoutées

Les matières grasses sont évidemment très caloriques, c'est pour cette raison que leur utilisation ne doit pas être excessive d'une manière globale mais encore plus lorsqu'un DG est diagnostiqué. Elles peuvent être employées en petite quantité lors de l'assaisonnement de plat ou encore pour la cuisson des aliments. Il est capital de varier les matières grasses d'origine animale et végétale (176).

Comme vu précédemment, il est important de favoriser les matières grasses sources d'AGPI, et principalement d'oméga-3, pour le bon développement fœtal. Ces oméga-3 sont retrouvés dans les poissons dits « gras », comme le saumon, la sardine, le thon et le maquereau, ou dans la noix, l'huile de colza ou l'huile de lin. Il est recommandé d'en consommer deux fois par semaine (109,181).

3.2.1.7. Produits sucrés ou sucrés et gras

Cette catégorie de produits est composée principalement de glucides qui ont la propriété d'induire une hausse rapide et élevée de la glycémie, par exemple les confitures, les biscuits, les viennoiseries et pâtisseries. Leur consommation doit donc rester très occasionnelle (176,177).

3.2.1.8. Eau

Dans cette classification, nous retrouvons l'eau et les boissons non sucrées (café, thé, tisane). Elles sont prises tout au long de la journée en privilégiant l'eau avec un minimum de consommation de 1,5 L par jour. Il faut préciser que la consommation de café non sucré doit rester occasionnelle lors de la grossesse de par la quantité importante en caféine, puissant stimulant du système nerveux (176,182).

3.2.1.9. Boissons sucrées

Les sodas, les jus de fruits, les nectars ou encore les sirops sont retrouvés dans cette catégorie. Leur consommation doit rester occasionnelle (176). Aussi, il est nécessaire de rappeler que l'alcool est une contre-indication à la grossesse (177).

3.2.1.10. Sel

Le sel peut être à l'origine d'une HTA. C'est pourquoi, selon les recommandations de l'ANSES, un apport journalier de 4 à 6 g n'est pas à excéder. Par le risque de prééclampsie lors d'un DG, cette quantité est d'autant plus à respecter (177).

3.2.1.11. Rôle du pharmacien dans la prise en charge hygiéno-diététique du DG

Comme nous l'avons décrit, l'aspect hygiéno-diététique dans le DG est un pilier de sa prise en charge. Des ateliers avec des diététiciens sont proposés aux patientes diabétiques durant leurs grossesses, mais ils sont souvent peu nombreux. Les équipes officinales peuvent alors constituer un relai pour rappeler aux futures mères les notions clés de diététique pour une régulation optimale de leur glycémie. Il peut être fortement intéressant au pharmacien de proposer des exemples de repas sous forme de « semaines types » dans le cas d'un DG afin d'illustrer les principes théoriques acquis en amont (cf Annexe 1).

Aussi, le pharmacien peut insister sur la notion d'IG en rappelant quelques règles simples à la patiente :

- associer des aliments glucidiques avec des éléments riches fibres de façon à avoir une augmentation de la glycémie plus modérée,
- favoriser les préparations faites maison plutôt que les plats cuisinés ou toutes autres préparations industrielles transformées,
- privilégier la prise d'aliments coupés en morceaux ou entiers, et non les préparations moulignées ou hachées (183).



3.2.2. Allaitement et diabète

Le choix d'allaiter appartient à chaque mère dans le post-partum. Toutefois, il représente un réel sujet de santé publique en raison de ses nombreux bienfaits sur la mère et le nouveau-né. L'OMS, depuis 2001, recommande un allaitement exclusif durant les six premiers mois de vie de l'enfant, puis un allaitement en association avec une alimentation diversifiée jusqu'à ses 2 ans (184,185). Cependant, en France et selon le Programme National Nutrition Santé (PNNS) établi par l'ANSES, l'allaitement exclusif est recommandé pour une durée de quatre mois. D'autres instances, comme la Société Française de Pédiatrie ou le CNGOF suggèrent un allaitement exclusif de quatre à six mois (184).

3.2.2.1. Composition du lait maternel

Le lait maternel est un produit biologique d'une composition exceptionnelle ce qui lui confère des propriétés remarquables : c'est d'ailleurs pour cela qu'on l'appelle « l'or blanc ». Sa composition varie selon la lactation, le moment de la journée, la tétée et l'âge de l'enfant, ce qui permet un apport des bons nutriments, en bonne quantité et au bon moment (184).

Le lait maternel sécrété les premiers jours après l'accouchement est le colostrum. Il est de couleur jaune orangé et se compose de protéines (caséine, α -lactalbumine, lactoglobuline), d'immunoglobulines avec notamment des IgA, d'oligosaccharides, de minéraux et de vitamines liposolubles (A, D, E, K). Il permet la mise en place du microbiote intestinal chez le bébé qui contribue à son immunité face aux diverses infections.

Le colostrum fait place au lait de transition entre le 15^e et le 21^e jour après le début de la lactation. Celui-ci est beaucoup plus riche en matières grasses et en polysaccharides que le colostrum. À *contrario*, les taux d'immunoglobulines et de protéines sont, quant à eux, plus faible dans ce type de lait.

À partir du 21^e jour environ, le lait maternel dit « mature » fait son apparition. Celui-ci est riche en acides aminés, en lactose, en AGPI nécessaires à la maturation cérébrale et rétinienne, en facteurs de croissance et en hormones qui contribuent à la croissance de nombreux tissus (55,184). Aussi, le lait mature contient plus de 130 oligosaccharides non digestibles qui permettent la mise en place du microbiote intestinal chez le bébé allaité (186).

	Colostrum	Lait de transition	Lait mature
Lipides totaux (g l ⁻¹)	30	35	45
Protéines totales (g l ⁻¹)	23	16	11
Lactose (g l ⁻¹)	57	64	71
Solides totaux (g l ⁻¹)	128	133	130
Valeur calorique (MJ l ⁻¹)	2,81	3,08	3,13

Figure 33 : Composition globale des différents laits maternels (55)

La composition du lait maternel varie également au cours d'une tétée. Nous distinguons le lait de début de tétée et celui de fin. Le lait de début de tétée est de consistance aqueuse, peu gras et abondant, tandis que celui de fin de tétée est crémeux, plus riche et gras. Cela s'explique par la concentration en lipides qui est multipliée par 4 entre le début et la fin de tétée. Cette hausse des matières grasses est responsable de la satiété de l'enfant (185). La concentration en lactose, elle, est élevée dans le lait de début de la tétée, puis elle est légèrement diminuée dans celui de fin (186).

3.2.2.2. Bienfaits de l'allaitement

L'allaitement possède de nombreux bénéfices pour le nouveau-né mais également pour sa mère sur le court et le long terme.

3.2.2.2.1. Bienfaits sur l'enfant naît de mère diabétique

Chez le nouveau-né allaité, une réduction des risques d'otites, de diarrhées, d'infections respiratoires et de mort subite du nourrisson a été démontrée sur le court terme (184).

Aussi, l'allaitement maternel est connu pour posséder de nombreux bienfaits sur le long terme pour le bébé, notamment en matière de tolérance glucidique, de dyslipidémie et d'HTA (187). Ces effets s'expliquent par la composition spécifique du lait maternel qui assure une

croissance de l'enfant plus lente que lorsque celui-ci est nourri par du lait infantile. De plus, il a été démontré qu'une durée d'allaitement longue est directement corrélée à un risque plus faible d'obésité de l'enfant dans le futur. Plusieurs études ont prouvé que les enfants exposés au DG *in utero* et allaités pendant plus de six mois présentaient un risque d'obésité moindre que ceux ayant bénéficié d'un allaitement d'une durée plus courte. Aussi, une diminution de développement d'eczéma chez les enfants ayant un terrain allergique a été constaté ainsi qu'un meilleur développement cognitif, notamment chez les bébés prématurés (184,185).

3.2.2.2. Bienfaits sur la mère atteinte de DG

L'allaitement a également des effets positifs sur la mère. Sur le court terme, il permet d'améliorer l'équilibre glycémique et l'insulinosensibilité maternelle. De même, la perte de poids avec la diminution de la masse grasse dans le post-partum est plus rapide chez la femme allaitante.

Sur le long terme, l'allaitement maternel prévient la survenue d'un DT2, de pathologie cardiovasculaire ainsi que de cancer du sein et de l'ovaire (64,184).

L'ensemble de ces éléments doivent encourager l'allaitement maternel de manière générale mais encore plus chez les mamans ayant eu un DG. Cependant, il est important pour l'ensemble des professionnels de santé de ne pas créer un sentiment de culpabilité chez la mère ne souhaitant pas ou ne pouvant pas allaiter, et de les rassurer vis-à-vis des laits infantiles artificiels (185).



Faut-il encourager l'allaitement maternel après un diabète gestationnel ?

L'allaitement maternel possède des **bénéfices** sur le nouveau-né et sur la mère diabétique. En effet, chez le bébé allaité, une réduction des risques d'otites, de diarrhées, d'infections respiratoires et de mort subite du nourrisson ont été démontrés sur le court terme. Sur le long terme, l'allaitement améliore la tolérance glucidique, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle. Chez la mère, une amélioration de l'équilibre glycémique et l'insulino-sensibilité maternelle sont constatés sur le court terme. L'action préventive sur la survenue d'un DT2 et de pathologie cardiovasculaire entre autre a été démontré sur le long terme.

3.2.3. Diabète gestationnel connecté – Exemple de l'application mobile « myDiabby »

La prise en charge dite « traditionnelle » du DG a montré quelques inconvénients non négligeables influant directement sur son optimisation : un manque de réactivité notamment pour la décision d'un passage sous insuline et le coût des consultations et des hospitalisations en lien avec le DG avec un caractère chronophage qui en découle. C'est pour cela que les réflexions ont débuté afin de tendre vers une prise en charge optimale (188).

La télémédecine prend de plus en plus de place dans l'horizon de l'offre médicale. Elle a pour but « *d'améliorer l'accessibilité en matière d'offre de soins et de qualité de vie des patients qui permet une prise en charge et un suivi sur leur lieu de vie* » selon la HAS. La télésurveillance, elle, est une catégorie à part entière de la télémédecine. C'est pourquoi, de

plus en plus d'applications font leur apparition en matière de suivi de pathologies principalement chroniques. Celles-ci assurent un lien privilégié entre le malade et l'équipe soignante. En ce qui concerne le diabète en général, myDiabby est une application française gratuite qui a été conçue par Anastasia Pichereau et Pierre-Camille Altman en juin 2014 puis réellement utilisée à partir de l'année 2015. Il faut savoir que myDiabby fait partie du programme ÉTAPES (Expérimentations de Télémedecine pour l'Amélioration des Parcours en Santé) lancé par la HAS qui permet le financement et l'évaluation de la télésurveillance dans le cas d'un diabète. Seuls le DT1 et le DT2 sont éligibles à ce programme, cependant un forfait pour le DG pourrait bien faire son apparition à la fin des expérimentations (189).

3.2.3.1. Présentation de l'application

L'application myDiabby, anciennement Diabgest, est la première plateforme mobile disponible pour les patientes qui souffrent de DG entre autres. Aujourd'hui, environ 90% des femmes atteintes de cette pathologie gravidique utilisent myDiabby. Elle a pour but de substituer le carnet de suivi glycémique sous format papier et de préserver le lien entre les futures mères et les médecins qui assurent leur suivi. Cet outil est scindé en deux « portails » distincts.

3.2.3.1.1. Portail patiente

Le principal intérêt de myDiabby pour les patientes est de pouvoir renseigner sur le carnet de suivi l'ensemble des glycémies de la journée. L'interprétation de ces dernières se fait directement par l'application avec un principe simple de code couleur : vert lorsque la mesure est dans les valeurs dites « normales », orange pour des données douteuses et enfin rouge si la glycémie mesurée est pathologique. Une messagerie interne pour être en lien direct avec l'équipe médicale, des idées de menus, les principes d'alimentation chez la femme enceinte avec un DG, une foire aux questions, des vidéos explicatives sur différents thèmes sont également à retrouver sur myDiabby (190,191).

3.2.3.1.2. Portail médecin

Il existe également un « portail médecin » qui permet aux soignants d'avoir accès à l'ensemble des données glycémiques de la patiente et de pouvoir échanger via la messagerie de l'application. Cette mise à disposition instantanée des glycémies permet aux soignants de réagir au plus vite et d'adapter le traitement mis en place chez la patiente présentant un DG (191).

3.2.3.2. Bénéfices sur le diabète gestationnel en lien avec l'utilisation de l'application myDiabby

Il a été démontré que l'utilisation d'applications mobiles pour le suivi du diabète améliore nettement le suivi du DG, que ce soit pour la mère ou pour l'enfant à naître.

3.2.3.2.1. Bénéfices pour la mère

Les résultats de l'étude de Mackillop de 2018 démontrent que l'emploi d'une application de télésurveillance est à l'origine d'une diminution significative du nombre de césarienne ainsi que d'une réduction de la fréquence de consultation pour ce type de patientes (192). Aussi, la qualité de l'ASG est globalement renforcée pour les femmes utilisant un tel dispositif, tout comme la satisfaction des patientes vis-à-vis des fonctionnalités que ces applications proposent (193,194).

3.2.3.2.2. Bénéfices pour le futur bébé

Pour le futur bébé, un contrôle glycémique optimal réduit considérablement les risques néonataux évoqués précédemment. En effet, le nombre de naissances de bébés macrosomes est diminué car directement corrélé à la glycémie maternelle, comme le montre les études de Yang ou de Dalfrà (189).

L'application mobile myDiabby

L'application myDiabby est la première plateforme mobile disponible pour les patientes qui souffrent de DG entre autres. Elle a pour but de préserver le lien entre les futures mères et les médecins qui assurent leur suivi. Le principal intérêt de myDiabby pour les patientes est de pouvoir renseigner sur le carnet de suivi l'ensemble des glycémies de la journée avec interprétation de ces-dernières directement par l'application. Une messagerie interne pour être en lien avec l'équipe médicale, des idées de menus, des vidéos explicatives sur différents thèmes entre autres sont également à retrouver sur myDiabby.



Conclusion

Le diabète gestationnel constitue une pathologie gravidique grandissante à l'heure actuelle. La compréhension de la maladie par la mère ainsi que l'apprentissage des techniques de surveillance glycémique, des principes généraux, des mises en application des moyens thérapeutiques (mesures hygiéno-diététiques et insulinothérapie), des enjeux de la pathologie et les potentielles conséquences futures constituent des axes majeurs pour une optimisation de la prise en charge globale.

L'éducation thérapeutique par l'ensemble des équipes soignantes de ces patientes est donc importante puisqu'elle possède un double enjeu. Tout d'abord, la prise en charge optimisée de la pathologie durant la grossesse afin de limiter les risques évoqués pour le fœtus et pour la mère. De plus, comme mentionné tout au long de ce travail, le diabète gestationnel est intimement lié au diabète de type 2. C'est donc pourquoi une prise en charge complète et multidisciplinaire en ce qui concerne la sensibilisation au risque de survenue de ce type de diabète chez ces patientes pourrait être une clé afin de diminuer l'épidémie de cette pathologie dans le monde. Le pharmacien représente donc un atout majeur dans cette démarche puisqu'il possède une proximité avec la patiente et une facilité d'accès qui font des officines des lieux privilégiés en matière de relation patient-professionnels de santé, et donc d'action éducative. Aussi, le monde de l'officine est en pleine évolution depuis quelques années. Désormais, le pharmacien se voit confier notamment de plus en plus de missions d'accompagnement envers l'ensemble des patients et se place au cœur de la démarche éducative dans leurs parcours de soins.

C'est pourquoi, le DG doit être une notion connue par l'ensemble des pharmaciens d'officine de façon à pouvoir participer activement à l'éducation de la mère diabétique, ainsi que d'être en capacité de répondre aux interrogations qu'elle est amenée à se poser. Ainsi, la brochure d'information « pharmacien » proposée tout au long de ce travail représente une synthèse des connaissances à savoir pour les équipes officinales. La partie « patiente », elle, a pour but d'être distribuée à l'officine car elle constitue un guide pour la mère atteinte de cette pathologie gravidique.

Tout savoir sur le Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est une maladie qui touche 8,6% des femmes au cours de la grossesse. Mais, qu'est-ce que le diabète gestationnel et qu'est-ce que cela implique ? On vous explique tout !

Qu'est-ce que c'est ?

Le diabète gestationnel se définit comme étant un **taux de sucre dans le sang trop élevé** au cours de la grossesse. Ce taux revient à la normale après l'accouchement.



Y-a-t'il des risques ?

Oui, il existe des **risques pour la maman et le futur bébé** si le diabète est mal équilibré. En effet, plus la glycémie est contrôlée, plus les risques de complications sont diminués.



Pour la maman, il y a le risque d'**hypertension associée ou non à la présence de protéines dans les urines** pendant la grossesse et d'accouchement par **césarienne**. Sur le long terme, ce diabète gestationnel peut déclencher un diabète de type 2.



Pour le bébé, un poids anormalement élevé appelé "**macrosomie**" ainsi qu'une glycémie basse au moment de l'accouchement représentent les principaux risques du diabète gestationnel. A l'âge adulte, un surpoids, une obésité ou même un diabète de type 2 peuvent survenir.

Quels sont les traitements ?

Il existe plusieurs types de traitements pour équilibrer au mieux la glycémie.



Première intention



Tout d'abord, des **règles alimentaires et des activités physiques** vont être mises en place pour abaisser le taux de sucre dans le sang.

Deuxième intention



Si les mesures diététiques et physiques mises en place sont insuffisantes, alors des **injections d'insuline** seront instaurées.

Thèse TABES Maëlle - Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Tout savoir sur l'Autosurveillance glycémique

Qu'est-ce que c'est ?

L'autosurveillance glycémique permet à la maman de mesurer elle-même son taux de glucose dans le sang afin de savoir si celui-ci est compris dans les valeurs normales qui sont 0,60-0,90 g/L à jeun et 1,20-1,30 g/L après un repas.



Pour quoi faire ?

Les mesures obtenues après un contrôle de la glycémie permettent de savoir si les traitements instaurés sont suffisants ou s'ils doivent être adaptés.



Au minimum 4 autosurveillances glycémiques

doivent être réalisées au quotidien ! Celles-ci se feront à jeun et 1 heure après chaque repas. **Si la maman est sous insuline, alors ce sera 6 mesures quotidiennes** qu'il faudra réaliser, soit avant et après chaque prise alimentaire.



L'autosurveillance glycémique nécessite :
- un **stylo autopiqueur**,
- une **lancette** à usage unique,
- une **bandelette** à usage unique,
- un **lecteur de glycémie**,
- une **poubelle DASRI**.

Quelles sont les étapes ?

Avant chaque contrôle, il faut, au préalable, insérer la lancette dans le stylo autopiqueur et mettre la bandelette dans le lecteur de glycémie.



Quelques règles

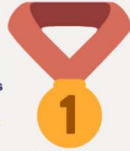
- Bien **se laver les mains** à l'eau savonneuse avant la mesure,
- Ne pas utiliser de désinfectant ou de gel hydroalcoolique,
- Bien **piquer sur le côté du doigt** et non sur la pulpe,
- Jeter la lancette et la bandelette après le contrôle dans une poubelle adaptée.

Thèse TABES Maëlle - Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Tout savoir sur les Règles hygiéno-diététiques

Qu'est-ce que c'est ?

Dans la plupart des cas de diabète gestationnel, la mise en place de **mesures hygiéno-diététiques** associant une **bonne alimentation** et des **activités physiques** suffisent à maintenir un équilibre glycémique. C'est pourquoi, on parle de **traitement de première intention**.



Activité physique

La pratique d'une activité physique est primordiale car elle permet une **dépense énergétique**. Cette notion est d'autant plus importante dans le diabète gestationnel, car elle participe à la **régulation du glucose dans le sang**.



Il faut privilégier les **sports dits "doux"**, c'est-à-dire la natation, la marche à pied, le vélo d'appartement, la gymnastique douce ou encore le yoga prénatal.



Il est important de ne pas pratiquer des activités présentant des risques de chutes, de choc ou alors de déplacements brusques tel que le ski, l'équitation, les sports de combat ou le tennis.

L'alimentation

Dans le diabète gestationnel, il n'est pas question de régime restrictif mais bel et bien d'une **alimentation équilibrée**. On récapitule pour vous !



- **Préparations "faites maison"**
- **Fruits et légumes** : à chaque repas
- **Légumineuses** : au moins 2 portions par semaine
- **Féculents** (si possible complets) : à tous les repas
- **Poissons gras** : au moins 2 portions par semaine
- **Eau** : au moins 1,5 L par jour



- Plats industriels
- Produits trop sucrés, salés et/ou gras

Thèse TABES Maëlle - Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Tout savoir sur l'Insulinothérapie

La mise en place d'un traitement par insuline est appelé insulinothérapie. En quoi cela consiste ?

L'insuline, c'est quoi ?

L'insuline est une hormone produite par le pancréas. Elle est la seule à avoir un **pouvoir hypoglycémiant**, ce qui veut dire qu'elle a la capacité d'abaisser le taux de glucose dans le sang lorsque celui-ci est trop élevé.



Quand l'utiliser ?

L'insulinothérapie est le **traitement de seconde intention** du diabète gestationnel, ce qui signifie qu'il sera mis en place lorsque les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes pour contrôler la glycémie.

Types d'insuline

Il existe plusieurs types d'insulines.

Tout d'abord, les **analogues dits "lents"** qui vont être injectés 1 à 2 fois par jour car ils ont une durée d'action variant de 12 à 42h.

Il y a également les **analogues à action rapide** qui vont être administrés avant chaque repas.

Enfin, on retrouve les **insulines prémix** qui sont des mélanges entre des analogues lents et rapides. Leurs injections se feront 2 fois par jour.

Comment utiliser un stylo à insuline ?

Les stylos à insuline sont les dispositifs médicaux les plus utilisés pour s'injecter cette hormone. Il doit être **monté d'une aiguille à usage unique** avant chaque injection. Par la suite, il faut **purger le stylo** avant chaque utilisation, puis **choisir la dose d'insuline** qui sera injectée grâce à la molette située à la base du stylo. L'injection peut ensuite avoir lieu. Il faudra attendre une dizaine de secondes après avoir appuyé sur le bouton poussoir sur le haut du stylo.



Les étapes



A retenir

- L'insuline se conserve au réfrigérateur tant qu'elle n'est pas entamée
- Après la première utilisation de l'insuline, la conservation se fait à température ambiante de moins de 25°C
- Ne pas congeler l'insuline
- Il est primordial de varier les zones d'injections à chacune d'elles : ventre, cuisses, bras et fesses

Thèse TABES Maëlle - Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

On répond à vos questions !

Puis-je allaiter après un diabète gestationnel ?

Oui ! **L'allaitement maternel est recommandé** pour un bébé naît de mère ayant eu un diabète gestationnel. Il confère de nombreux bienfaits chez le bébé et chez la maman comme par exemple une diminution des infections chez l'enfant, une action préventive sur la survenue d'un diabète dans le futur ou de surpoids.



Et si mon diabète perdure après la grossesse ?

Dans certains cas, un diabète diagnostiqué au cours de la grossesse perdure après l'accouchement. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'un diabète gestationnel mais il est impossible de les différencier au moment du diagnostic. C'est pourquoi, les glycémies seront contrôlées après l'accouchement.



Suis-je à risque de développer un diabète gestationnel ?

Il existe des **facteurs de risque** en ce qui concerne la survenue d'un diabète gestationnel. Si vous présentez un ou plusieurs des critères ci-contre, alors oui, vous êtes susceptibles de développer ce type de diabète.

- Âge maternel de plus de 35 ans
- Antécédents familial ou personnel de diabète et/ou de diabète gestationnel
- Antécédents de bébé macrosome
- IMC maternel supérieur à 25 kg/m²
- Prise de poids de plus de 18 kg au cours de la grossesse
- Mère atteinte d'hypertension artérielle



Est-ce que les récurrences de diabète gestationnel sont inévitables pour mes prochaines grossesses ?

Non, les récurrences de diabète gestationnel ne sont pas inévitables. Cependant, si un diabète gestationnel s'est déclaré, alors il y a un risque de l'ordre de 30 à 84% d'en déclarer un autre lors des grossesses futures. Ce risque est d'autant plus élevé si la pathologie a nécessité la mise en place d'un traitement par insuline.

C'est pourquoi, le dépistage du diabète gestationnel au cours des prochaines grossesses est indispensable afin de limiter les complications pour la mère et le bébé.

Thèse TABES Maëlle Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

On répond à vos questions !

Est-ce que je serai obligatoirement diabétique de type 2 après mon diabète gestationnel ?

Non, vous ne serez pas obligatoirement diabétique de type 2 dans le futur après avoir fait un diabète gestationnel. Par il est considéré comme étant un facteur de risque, c'est-à-dire qu'il augmente les chances de développer un diabète. Ce risque est multiplié par 7 après un diabète gestationnel.



Mon accouchement va-t-il être déclenché ?

Si votre diabète est bien équilibré, il n'y a aucune raison médicale de déclencher votre accouchement. En revanche, si l'équilibre glycémique n'est pas atteint ou si votre bébé a un poids de naissance estimé trop important, alors l'équipe médicale pourra prendre la décision de déclencher votre accouchement.



Existe-t-il des traitements à prendre par voie orale ?

Non, aujourd'hui, en France, **aucun médicament par voie orale n'est autorisé** dans le traitement du diabète gestationnel. Toutefois, plusieurs molécules sont en cours d'études...



Comment lutter contre le diabète après un diabète gestationnel ?

Pour réduire le risque de développer un diabète dans le futur, il est important de continuer à **appliquer les bonnes habitudes alimentaires et sportives mises en place pendant la grossesse !**



Existe-t-il des applications pour suivre mon diabète gestationnel ?

Oui ! L'application **MyDiabby** peut être téléchargée sur votre téléphone portable. Elle regorge de fonctionnalités !



On espère que le diabète gestationnel n'a plus de secrets pour vous ! Prenez soin de vous



Thèse TABES Maëlle Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Références bibliographiques

1. Organisation Mondiale de la Santé. Diabète [Internet]. 2021 [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Tenenbaum M, Bonnefond A, Froguel P, Abderrahmani A. Physiopathologie du diabète. *Rev Francoph Lab.* 1 mai 2018;2018(502):26-32.
3. Frère M. Diabètes, physiopathologie et conséquences. *Kinésithérapie Rev.* 1 oct 2011;11(118):24-8.
4. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins - Diabète de type 2 de l'adulte. 2014.
5. Boitard C. Les diabètes : de la génétique à l'environnement. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 mai 2020;204(5):493-9.
6. Holleville G. Le diabète gestationnel : ses causes et ses conséquences pour la mère et son enfant. Rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie]. Université de Pharmacie d'Amiens; 2017.
7. Collège des Enseignants de Nutrition. Utilisation des substrats énergétiques. In: *Nutrition.* Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 109-16.
8. CEEDMM. Item 238 - UE 8 Hypoglycémie : Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. In: *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.* Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 146-55.
9. Amouyal C, Mosbah H, Andreelli F. Contrôle de l'homéostasie glucidique et exploration de l'insulinosécrétion. *EMC Endocrinol-Nutr.* 1 janv 2019;16:1-13.
10. Pocock G, Richards CD, Richards DA. Le pancréas endocrine et la régulation de la glycémie - Physiologie humaine et physiopathologie. In: *Physiologie humaine et physiopathologie.* Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 359-72.
11. Magnan C, Ktorza A. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *Prod Secret Insul Pancreat B-Cell.* 1 janv 2005;2(4):241-64.
12. Lacour B, Belon JP. Pancréas endocrine - Physiologie humaine. In: *Physiologie humaine.* Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 431-41.
13. Penfornis A, Chabroux S, Grimaldi A. Insulinothérapie fonctionnelle : un changement dans les mentalités. *Rev Médecine Interne.* 1 nov 2008;29(11):857-60.
14. Bessaguet F, Desmoulière A. Le pancréas. *Actual Pharm.* 1 juin 2021;60(607):55-9.
15. Collège Français des Pathologistes. Pancréas - Anatomie et cytologie pathologiques. In: *Anatomie et cytologie pathologiques.* Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 101-11.
16. Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie U de médecine de N. Coupe de pancréas colorée par l'hématoxyline chronique phloxine de Gomori [Internet]. 2021 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://histologie.univ-nantes.fr/le-pancreas/>
17. Seematter G, Chioléro R, Tappy L. Métabolisme du glucose en situation physiologique. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 mai 2009;28(5):175-80.

18. Delarue J, Laville M, Romon M. Utilisation des substrats énergétiques. Cah Nutr Diététique. 1 nov 2004;39(5):360-4.
19. Collège des Enseignants de Nutrition. Réponse métabolique à l'agression - Nutrition. In: Nutrition. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 117-24.
20. Collège des Enseignants de Nutrition. Physiologie de l'insuline. In: Nutrition. 2^e éd. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 93-106.
21. Collège des Enseignants de Nutrition. Vue d'ensemble du métabolisme des nutriments. In: Nutrition. 2^e éd. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 32-43.
22. Thorens B, Labouèbe G. Détection cérébrale du glucose et homéostasie du glucose. Médecine Mal Métaboliques. 1 sept 2021;15(5):518-25.
23. Girard J. Le rôle du rein dans l'homéostasie du glucose. Médecine Mal Métaboliques. 1 févr 2013;7(1):41-8.
24. Faure S, Meliani-Pohu M, Marzellier A, Caillemet H, Lerivérend H. L'autosurveillance glycémique. Actual Pharm. 1 janv 2013;52(522):20-6.
25. Pocock G, Richards CD, Richards DA. Qu'est-ce que la physiologie. In: Physiologie humaine et physiopathologie ? Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 3-13.
26. Andreelli F. De l'interféron dans la physiopathologie du diabète de type 1 ? Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2016;10(7):677.
27. Rouland M, Bertrand L, Lehuen A. Microbiote, immunité et diabète de type 1. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2022;16(2):134-40.
28. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques. Item 247 - Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte : Complications - Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. In: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 267-346.
29. Chaillous L. Traitement du diabète de type 1 : le futur ? Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2012;6(5):381.
30. Sacoun E. Des traitements adaptés à la physiopathologie du diabète de type 2. Option/Bio. 1 mai 2011;22(455):9-12.
31. Foussard N, Mohammedi K. Diabète de type 2 : l'essentiel [Internet]. La revue du praticien. 2022 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/diabete-de-type-2-lessentiel>
32. Blicklé JF. Physiopathologie du diabète de type 2 : quelles implications thérapeutiques ? Rev Médecine Interne. 1 nov 2003;24(11):709-10.
33. Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2. Rev Médecine Interne. 1 nov 2003;24(11):730-7.
34. Collège des Enseignants de Nutrition. Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. In: Nutrition. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 93-128.

35. Bauduceau B, Bordier L. Stratégie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2. EMC - Endocrinol Nutr. 1 avr 2018;15:1-17.
36. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Diabète de type 2 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. 2019 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
37. Feldman-Billard S. Prise en charge du diabète et de ses complications oculaires. Rev Francoph Orthopt. 1 avr 2019;12(2):69-76.
38. Fougere É. Gestational diabetes. Actual Pharm. 2019;58(586):57-9.
39. Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme. Presse Médicale. 1 mai 2013;42(5):893-9.
40. Cosson E. Diabète gestationnel : devenir des mères après la grossesse et de leurs enfants. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2017;11(6):518-24.
41. Schlienger JL. Nutrition dans la prévention et le traitement du diabète gestationnel. In: Manuel de nutrition pour le patient diabétique. Paris: Elsevier Masson; 2018. p. 317-21.
42. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Enquête nationale périnatale : résultats de l'édition 2021 [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2022 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/enquete-nationale-perinatale-resultats-de-ledition-2021/65757/>
43. Bartolo S, Vambergue A, Deruelle P. Le dépistage du diabète gestationnel : encore de nombreuses questions non résolues. Rev Sage-Femme. 1 juin 2016;15(3):112-9.
44. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. Impact des nouveaux critères de dépistage sur la prévalence du diabète gestationnel. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 avr 2014;43(4):307-13.
45. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. Obes Rev. 2009;10(2):194-203.
46. Senat MV, Deruelle P. Le diabète gestationnel. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 avr 2016;44(4):244-7.
47. Mladenovic V, Dimitrijevic-Stojanovic M, Macut D, Djukic A. Glycoregulation During Pregnancy. Serbian J Exp Clin Res. 1 juin 2019;20(2):9-16.
48. Ledoux S. Diabète et grossesse. In: Décision en endocrinologie, diabétologie et nutrition. Paris: Vigot; 1997. p. 320-8.
49. Ivester Thomas S. Diabète durant la grossesse. In: Médecine interne de Netter. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 891-8.
50. Comité éditorial pédagogique de l'Université Médicale Virtuelle Francophone. Modifications physiologiques de la grossesse. 2011.
51. Gabriel R, Bonneau S, Raimond E. Modifications physiologiques de l'organisme maternel. In Paris: Elsevier Masson; 2020. p. 1-16.

52. Société Française d'Endocrinologie. Item 17 - Principales complications de la grossesse. Le diabète gestationnel [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=380#>
53. Froger J, Prieur C, Rimbert D, Thibault N. Comprendre le diabète gestationnel. Actual Pharm. 1 mai 2012;51(516):10-4.
54. Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O. Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. Endocrinol Nutr. 2016;66:1-8.
55. Pocock G, Richards CD, Richards DA. Fécondation, grossesse et allaitement. In: Physiologie humaine et physiopathologie. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 833-65.
56. Cosson E. Diabètes et grossesse. In Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 1-18.
57. CEEDMM. Item 252 - UE8 : Nutrition et grossesse : diabète gestationnel - Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. In: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 375-86.
58. Legardeur H, Girard G, Mandelbrot L. Dépistage du diabète gestationnel : vers un nouveau consensus ? Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 mars 2011;39(3):174-9.
59. Andreelli F. Et après le diabète gestationnel ? Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2012;6(5):441.
60. Foussier V, Tubiana P. Le diabète, complication fréquente de la grossesse. In: Diabète et grossesse. Paris: Editions J.Lyon; 2010. p. 119-44.
61. Clay JC, Deruelle P, Fischer C, Couvreur-Dif D, Vambergue A, Cazaubiel M, et al. Quinze questions pratiques concernant le diabète gestationnel. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 sept 2007;35(9):724-30.
62. Bartolo S, Vambergue A, Deruelle P. Le dépistage du diabète gestationnel : encore de nombreuses questions non résolues. Rev Sage-Femme. 1 juin 2016;15(3):112-9.
63. Cosson E. Critères diagnostiques du diabète gestationnel. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 déc 2010;39(8):S239-50.
64. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D, Vambergue A, Deruelle P. Diabète gestationnel. EMC - Gynécologie Obstétrique. 1 oct 2017;40.
65. Somogyi A. Pré-éclampsie - ECNi le Tout-en-un. In: ECNi le tout-en-un, 2ème édition. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 376-7.
66. Berkane N. Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 mars 2010;29(3):1-6.
67. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 mars 2010;29(3):e13-8.
68. Bory C. Grossesse et diabètes : connaissances actuelles et nouvelles recommandations [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie]. S.C.D. de l'Université de Limoges; 2011.

69. Y-M. Leung D. Du diabète gestationnel au diabète de type 2. *Option/Bio*. 1 mai 2015;26(526):8.
70. Buysschaert M. Grossesse, contraception et ménopause. In: *Diabétologie clinique*. Bruxelles: De Boeck; 2013. p. 165-8.
71. Philippe J, Marini M, Pometta D. Diabète et grossesse. In: *Le diabète, guide au praticien*. Médecine et Hygiène. Genève; 1994. p. 175-81.
72. Kehila M, Derouich S, Touhami O, Belghith S, Abouda H, Cheour M, et al. Macrosomie, dystocie des épaules et élongation du plexus brachial: quelle est la place de la césarienne? *Pan Afr Med J [Internet]*. 6 déc 2016 [cité 19 mai 2021];25(217). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/217/full>
73. Gabriel R, Harika G, Bertrand A. Dystocie des épaules et paralysie du plexus brachial. In: *Obstétrique*. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-16.
74. Mandelbrot L, Legardeur H, Girard G. Dépistage du diabète gestationnel : le temps est-il venu de revoir les recommandations ? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 juin 2010;38(6):409-14.
75. Luyckx FH, Scheen AJ. L'hyperglycémie provoquée par voie orale : de la controverse à un plaidoyer pour sa place en biologie clinique. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 1 juin 2003;18(3):126-32.
76. Deslandes V, Dessouki I, Slama M, Didier M, Hardin JM, Abboud P. Évaluation prospective de notre protocole de dépistage du diabète gestationnel avec le test de O'Sullivan. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 avr 2009;38(2):168-72.
77. Froger J, Prieur C, Rimbart D, Thibault N. Rôle du pharmacien dans le dépistage du diabète gestationnel. *Actual Pharm*. 1 mai 2012;51(516):15-6.
78. Amar M. Le médecin généraliste et le diabète gestationnel: dépistage et prise en charge initiale [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine]. [Marseille]: Faculté de Médecine de Marseille; 2018.
79. Berger H, Gagnon R, Sermer M. Guideline No. 393 - Diabetes in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(12):1826-39.
80. Janin M. Évaluation des pratiques professionnelles du dépistage du diabète gestationnel. *Rev Sage-Femme*. 1 déc 2018;17(6):255-60.
81. Chevalier N, Hiéronimus S, Fénichel P. Réflexions sur le dépistage du diabète gestationnel. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 janv 2009;3(1):69-74.
82. Hiéronimus S, Le Meaux JP. Intérêt du dépistage du diabète gestationnel et comparaison des stratégies ciblée et systématique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 déc 2010;39(8, Supplement 2):200-13.
83. Thiebaugeorges O, Guyard-Boileau B. Surveillance obstétricale en cas de diabète gestationnel et particularité de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 déc 2010;39(8, Supplement 2):264-73.
84. Emile C. Diabète gestationnel : actualités. *Option/Bio*. 1 oct 2015;26(532):20-1.

85. Carlesso Crouzil O. Etat des lieux des pratiques de suivi à court et moyen termes après un diabète gestationnel par les médecins généralistes de Haute-Vienne [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine]. [Limoges]: Faculté de Médecine de Limoges; 2018.
86. CEEDMM. Item 255 - Diabète gestationnel : Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. In: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 377-88.
87. Emile C. Le point sur le diabète gestationnel. Option/Bio. 1 juin 2013;24(493):16-7.
88. Le Tinier B, Jornayvaz F. Dépistage et prise en charge du diabète gestationnel [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/endocrinologie_diabetologie_hypertension_et_nutrition/depistage_et_prise_en_charge_du_diabete_gestationnel.pdf
89. Somogyi A. Nutrition et grossesse - ECNi le Tout-en-un. In: ECNi le Tout-en-un, 2ème édition. Paris: Elsevier Masson; 2017.
90. Sabbah L, éditeur. 228 - Diabète et grossesse. In: Méga Guide Stages IFSI [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 16 mars 2022]. p. 727-30. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745294002287>
91. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Item 255 - Diabète Gestationnel : Gynécologie Obstétrique. In: Gynécologie Obstétrique. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 567-75.
92. Janin C, Fontanie M, Sallée FX, Ducloux R, Altman JJ. Consultation diabétologique du post-partum après diabète gestationnel : un exemple d'amélioration des pratiques. Médecine Mal Métaboliques. 1 avr 2014;8(2):169-75.
93. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Diabète gestationnel. In: Protocoles en gynécologie obstétrique. Elsevier Masson; 2018. p. 156-7.
94. Mimouni S, Betari B, Bachaoui M. Le diabète gestationnel. Médecine Mal Métaboliques. 1 août 2011;5(4, Supplément 1):16-8.
95. Galtier F, Brunet C, Bringer J. Chapitre 18 - Diabète et grossesse. In: Monnier L, éditeur. Diabétologie (Deuxième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 16 mars 2022]. p. 315-25. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739545000184>
96. Collège des Enseignants de Nutrition. Diabète gestationnel. In: Nutrition. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 53-62.
97. Sacoun E. Alimentation maternelle et santé de l'enfant. Option/Bio. 1 oct 2011;22(460):9.
98. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Repères alimentaires pour les populations spécifiques : enfants, femmes enceintes et allaitantes, personnes âgées [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/rep%C3%A8res-alimentaires-pour-les-populations-sp%C3%A9cifiques-enfants-femmes-enceintes-allaitantes>

99. Haut Conseil de la Santé Publique. Révision des repères alimentaires pour les femmes enceintes et allaitantes [Internet]. 2022 [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1165>
100. Genet R. Avis de l'ANSES relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes. 2019.
101. Barral T, Delcour C, Luton D. Nutrition et grossesse. 1 oct 2022;45.
102. Ceccaldi PF, Duvillier O, Poujade O, Chatel P, Pernin E, Davitian C, et al. Surveillance de la grossesse normale. EMC - Gynécologie Obstétrique. 1 avr 2015;10(2):1-13.
103. Berthélémy S. Alimentation, quelles précautions pendant la grossesse? Actual Pharm. 1 déc 2011;50(511):19-20.
104. Fortin A, Boudreau V, Rabasa-Lhoret R, Gingras V. Diabète de type 1 et surplus de poids : au-delà des glucides. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2017;11(2):131-5.
105. Saulnier L, Micard V, Della Valle G. Structure du pain et index glycémique. Cah Nutr Diététique. 1 avr 2014;49(2):61-6.
106. Dal Gobbo H, Bétry C. L'actualité de l'indice glycémique. Médecine Mal Métaboliques. 1 sept 2018;12(5):418-22.
107. Pucheu N. Contribution à l'étude de l'index glycémique et ses applications chez les carnivores domestiques [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur Vétérinaire]. [Toulouse]: Université Paul Sabatier de Toulouse; 2005.
108. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte MF. Prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 déc 2010;39(8, Supplement 2):S251-63.
109. Guesnet P, Marmonier C, Boyer C, Delplanque B. Nutrition lipidique maternelle et ses effets sur la santé de l'homme. Cah Nutr Diététique. 1 avr 2019;54(2):100-7.
110. Schlienger JL. Besoins nutritionnels au cours de la grossesse. Endocrinol Nutr. 1 juill 2016;13(3):1-9.
111. Froger J, Prieur C, Rimbert D, Thibault N. La prise en charge du diabète gestationnel. Actual Pharm. 1 mai 2012;51(516):17-23.
112. my Diabby. Fiche pratique - L'activité physique [Internet]. 2019 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://app.mydiabby.com/api/>
113. Senat MV. Antidiabétiques oraux et grossesse. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2017;11(6):510-7.
114. Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T, Keely E, et al. Diabète et grossesse. Can J Diabetes. 1 oct 2013;37:S548-66.
115. Schlienger JL. 1922 : l'an 1 de l'insulinothérapie. Premiers prescripteurs et premiers patients traités. Médecine Mal Métaboliques. 1 févr 2022;16(1):98-104.

116. Schlienger JL, Halimi S. 1921, date charnière dans l'histoire de l'insulinothérapie. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2021;15(3):3S7-14.
117. Scheen A, Lefèbvre PJ. L'épopée des insulines des années 1930 aux années 1980. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2021;15(3, Supplement):3S25-31.
118. de La Haye Saint Hilaire D, Moreau F, Sigrist S, Pinget M, Jeandidier N. Insulinothérapie : insuline ou analogues ? Injection ou perfusion ? Boucle ouverte ou boucle fermée ? *Médecine Nucl*. 1 oct 2010;34(10):583-8.
119. Sabbah L, éditeur. 182 - Insuline ordinaire humaine protaminée. In: *Méga Guide Stages IFSI* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 15 mars 2022]. p. 557. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745294001828>
120. Sabbah L, éditeur. 181 - Insuline ordinaire humaine pure. In: *Méga Guide STAGES IFSI* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 15 mars 2022]. p. 556. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745294001816>
121. Monnier L, Colette C, Owens D. Si l'ère des insulines semi-synthétiques et biosynthétiques nous était contée. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2021;15(3, Supplement):3S32-52.
122. Battu V. Les insulines. *Actual Pharm*. 1 nov 2013;52(530):55-9.
123. Boutefnouchet S, Girard C, Hennebelle T, Poupon E, Seguin E. Antidiabétiques. In: *Pharmacognosie*. Elsevier Masson; 2020. p. 275-6.
124. Iraqi H, Jamoussi Kamoun H, Boudiba A. Initiation de l'insulinothérapie avec un analogue d'une insuline prémix chez le diabétique de type 2 : rationnel et consensus. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 nov 2019;13:eS8-13.
125. Koussay A, Haddam AEM, El Ghomari H. Intensification avec une insuline prémix : rationnel et consensus. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 nov 2019;13:eS14-9.
126. Sauvanet JP. La nouvelle gamme d'analogues de l'insuline NovoMix® FlexPen®. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 nov 2007;1(4):107.
127. Kluger N, Halimi S. La tolérance de l'injection d'insuline et les réactions cutanées. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2016;10(5):452-5.
128. Benhamou PY, Hanaire H, Renard E. L'insulinothérapie au XXI^e siècle : une symphonie de plus en plus harmonieuse. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2021;15(3, Supplement):3S53-63.
129. Etienne-Selloum N. Médicaments ciblant le métabolisme. In: *Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique*. Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 71-3.
130. Medtronic Diabete Belgique. Système de traitement par pompe à insuline [Internet]. Medtronic Diabete Belgique. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.medtronic-diabetes.com/fr-BE/a-propos-du-diabete/therapie-par-pompe-a-insuline>
131. Fédération française des diabétiques. Avoir des enfants lorsque l'on est une femme diabétique [Internet]. La pompe à insuline, parlons-en ! [cité 7 mars 2023]. Disponible

sur: <https://pompeainsuline.federationdesdiabetiques.org/mon-quotidien/avoir-des-enfants-lorsque-lon-est-une-femme-diabetique/>

132. Vambergue A. Le diabète gestationnel : référentiel élaboré par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et par la Société francophone du diabète (SFD) – 2010. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 févr 2011;5(1, Supplement 2):1-5.
133. Lorenzini F, Cazals L, Guyard Boileau B, Coustols M, Parant O, Gourdy P, et al. Pompe et grossesse : intérêt de la mise en place avant la grossesse. *Diabetes Metab*. 1 mars 2013;38:A18.
134. Vambergue A, Cosson E. Avant-propos: Le diabète gestationnel : quelles sont les actualités ? *Médecine Mal Métaboliques*. 1 oct 2017;11(6):491-2.
135. Carles G, Germain L, Alassas N, El Guindi W, Dallah F, Daigre JL. Traitement du diabète gestationnel par hypoglycémifiants oraux. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 avr 2010;39(2):139-43.
136. Daigre JL, Alassas N, Dallah F, Germain L, Ibrahim N, Carles G, et al. P51 - Les ADO dans le diabète gestationnel sont aussi efficaces que l'insuline et d'innocuité comparable. *Diabetes Metab*. 1 mars 2011;37(1, Supplement 1):A47.
137. Gil S. Transfert placentaire des antidiabétiques oraux. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 oct 2017;11(6):506-9.
138. Chaouat G, Moussa M, Maldonado J, Menu E. La barrière placentaire. *Rev Fr Lab*. 1 mai 2003;2003(353):21-8.
139. Evain-Brion D, Berveiller P, Gil S. Le passage transplacentaire des médicaments. *Therapies*. 1 janv 2014;69(1):3-11.
140. Faure S. La metformine, antidiabétique de référence. *Actual Pharm*. 1 déc 2017;56(571, Supplement):1-5.
141. AP-HP. Liste de projets AP-HP retenus par la DGOS [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/77/files/2016/04/PHRC-N-15.pdf>
142. Fougere E. Éducation thérapeutique et diabète de type 2. *Actual Pharm*. 1 juill 2021;60(608):57-8.
143. Grimaldi A. Education thérapeutique. In: EMC - Traité de médecine AKOS. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 1-5.
144. Denizot C, Mourey C. Autosurveillance glycémique : Point de vue infirmier. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2010;4:59-61.
145. Grange L, Allenet B. Principe et réalisation pratique de l'éducation thérapeutique du patient (ETP). *Rev Rhum Monogr*. 3;80(3):146-51.
146. Chambouleyron M, Lasserre-Moutet A, Lagger G, Golay A. L'éducation thérapeutique du patient, quelle histoire! *Médecine Mal Métaboliques*. 1 déc 2013;7(6):543-7.
147. Giordan A. Petite Histoire de l'éducation thérapeutique du patient dans les milieux francophones. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2018;12(4):361-71.

148. Roux C, Faguais E, Emo P, Roux A, Prévost V. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2020;78(6):487-96.
149. Golay A, Lagger G, Chambouleyron M, Lasserre-Moutet A. Therapeutic education of the diabetic patient. *Rev Med Liege.* 1 juin 2005;60(5-6):599-603.
150. Munoz-Pons C, Da Costa Correia E, Manhes G, Thieblot P. Éducation thérapeutique : la valeur ajoutée à la prise en charge materno-fœtale du diabète gestationnel (DG): Éducation thérapeutique et diabète gestationnel. *Rev Sage-Femme.* 1 nov 2004;3(5):204-9.
151. Guerci B, Benhamou PY, Durain D, Bahloul A, Jeanbat V, Detournay B. Pratique de l'autosurveillance glycémique en France : données d'une enquête nationale. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 sept 2017;11(5):458-67.
152. Vambergue A, Fontaine P. Autosurveillance glycémique et diabète : le cas particulier de la femme enceinte. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 sept 2010;4:20-5.
153. Torossian Vernière M. Diabète et autosurveillance glycémique. *Rev Francoph Orthopt.* 1 juill 2012;5(3):117-20.
154. Mériot C. L'autocontrôle glycémique en pratique. *Actual Pharm.* 1 oct 2008;47(478):16-26.
155. Ascensia Diabetes Care. Manuel d'utilisation Contour XT, système d'autosurveillance glycémique [Internet]. Disponible sur: https://www.ascensidiabetescare.fr/siteassets/products/web90004020_cntrxt_ug_r06-19.pdf
156. Ascensia Diabetes Care. Notice d'utilisation et d'information du stylo autopiqueur Microlet Next [Internet]. Disponible sur: https://www.ascensidiabetescare.fr/siteassets/fr_art90003702_90003703_mletnxt_incgi ns_de_fr_it_nl_r05-19.pdf
157. Fougere E. Le matériel du diabétique. *Actual Pharm.* 19 janv 2022;61(612):55-7.
158. Arrêté du 28 mars 2019 relatif à la mise en œuvre d'une expérimentation portant sur la valorisation des déchets issus du prétraitement par désinfection des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés [Internet]. Legifrance. 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/search/all?tab_selection=all&searchField=ALL&query=DA SRIA&page=1&init=true
159. MBemba J. Intérêt du capteur de glucose en continu FreeStyle Libre Pro dans la prise en charge du diabète de type 2 : partage d'expérience. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 nov 2020;14(7):594-9.
160. Haute Autorité de Santé. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies : Freestyle Libre [Internet]. 2020. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%2020_octobre_2020_\(6266\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%2020_octobre_2020_(6266)_avis.pdf)

161. Hanaire H, Atlan C, Benhamou PY, Bismuth E, Bonnemaïson E, Borot S, et al. Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2017;11(4):S1-37.
162. Assurance Maladie. Autosurveillance glycémique du patient diabétique - Mesure continue du glucose par système flash Freestyle Libre [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/540506/document/memo_auto-surveillance_glycemique_du_patient_diabetique-freestyle_libre-cnam-avril_2019.pdf
163. Battu V. Les lecteurs de glycémie et consommables. *Actual Pharm*. 1 sept 2013;52(528):53-6.
164. Battu V. L'insulinothérapie. *Actual Pharm*. 1 janv 2014;53(532):57-60.
165. Lilly Diabetes Care. Manuel d'utilisation stylo pré-rempli à insuline KwikPen 100 UI/mL [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.lilly.fr/assets/nos-medicaments/liste-medicaments/pdf/humalog/humalog-100/humalog-100-kwikpen-manuel.pdf>
166. BD. Injection d'insuline avec un stylo [Internet]. BD. [cité 17 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.bd.com/fr-fr/offerings/diabetes-care/diabetes-information-center/injection-technique/injecting-insulin-with-a-pen>
167. BD. Injection d'insuline avec une seringue [Internet]. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.bd.com/fr-fr/offerings/diabetes-care/diabetes-information-center/injection-technique/injecting-insulin-with-a-syringe>
168. Sauvanet JP. Insuline sous-cutanée : importance de la technique d'injection. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 mai 2008;2(3):267-9.
169. Halimi S, Durain D. Les principales recommandations du nouveau référentiel international de la technique d'injection : le point de vue du diabétologue et le point de vue de l'infirmière. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2017;11(5):398-402.
170. Hanaire-Broutin H. Insulinothérapie et autosurveillance glycémique : schéma thérapeutique et recommandations. *Diabetes Metab*. 1 avr 2003;29(2, Part 2):21-5.
171. Dorchy H. Choix des insulines et adaptation des doses. In: Guide du jeune diabétique. *Revue médicale de Liège*; 2017. p. 69-84.
172. Fougere É. Les insulines. *Actual Pharm*. 1 mai 2021;60(606):55-7.
173. Mascret C. La gestion des déchets d'activités de soins à risques infectieux produits par les patients en auto-traitement (DASRI-PAT). *Actual Pharm*. 1 févr 2013;52(523):59-60.
174. Offerle ML. La collecte des Dasri-PAT par les pharmaciens d'officine. *Actual Pharm*. 1 oct 2015;54(549):30-3.
175. Manus JM. DASRI : obligation d'élimination via pharmacies et LBM. *Rev Francoph Lab*. 1 sept 2010;2010(425):96.
176. my Diabby. Guide Diabète Gestationnel [Internet]. my Diabby healthcare. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.mydiabby.com/guide-diabete-gestationnel>

177. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des repères PNNS : révision des repères de consommations alimentaires [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0141.pdf>
178. Maillard P. Fiche pratique - Les légumes [Internet]. 2016 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://app.mydiabby.com/api/>
179. Maillard P. Fiche pratique - Les fruits [Internet]. 2016 [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://app.mydiabby.com/api/>
180. Maillard P. Fiche pratique - Les féculents [Internet]. 2016 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://app.mydiabby.com/api/>
181. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les acides gras oméga 3 [Internet]. 2022 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
182. Lecorguillé M, Lepeule J. Expositions environnementales pendant la grossesse et épigénétique chez l'enfant. *Sages-Femmes*. 1 mai 2022;21(3):49-54.
183. Louvet H, Nikpeyma A. Nutrition et diabète gestationnel [Internet]. Société Francophone du Diabète; 2021. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco_nutrition_diabete_gestationnel_2022.pdf
184. Collège des Enseignants de Nutrition. Allaitement maternel. In: *Nutrition*. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 63-71.
185. Picaud JC. Allaitement maternel et lait maternel : quels bénéfices pour la santé de l'enfant. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 juin 2008;22(2):71-4.
186. Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. PNNS : Allaitement maternel - Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/allaitement.pdf>
187. Mitanchez D. Nouveau-né de mère diabétique. In: *Pédiatrie - Maladies infectieuses*. Paris: Elsevier Masson; 2018.
188. Altman PC, Dechartres A, Altman JJ, Dugardin N, Durand-Zaleski I, Favre S, et al. CA-028 - Bénéfices cliniques, médico-économiques et organisationnels d'une prise en charge télé-médicale du diabète gestationnel par la plateforme myDiabby : étude nationale BIRTH-GDM (Beneficial and Improved Results using TeleHealth in Gestational Diabetes Mellit. *Diabetes Metab*. 1 mars 2017;43(2, Supplement):A59-60.
189. Garnier E. Intérêt de l'application MyDiabby dans la prise en charge du diabète gestationnel [Internet] [Mémoire pour le Diplôme de Sage-Femme]. [Caen]: Ecole de sages-femmes de Caen; 2022. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03702985/document>
190. Altman P, Sallée F, Ducloux R, Fontanié M, Faucher F, Lafont M, et al. CAD-31: Diffusion de « myDiabby », première plateforme télé-médicale du suivi du diabète gestationnel. *Diabetes Metab*. 1 mars 2016;42:A32.

191. Altman PC, Calvet H, Sarda B, Altman JJ. MyDiabby : de la prise en charge télé-médicale du diabète gestationnel à la prévention du diabète de type 2. Eur Res Telemed Rech Eur En Télémédecine. 1 déc 2014;3(4):190-1.
192. Meykiechel T, De Carne C, Girard G, Buzzi JC, Gueguen I, Christin Maitre S, et al. Le suivi du diabète gestationnel par l'application de télémédecine MyDiabby améliore-t-il la macrosomie fœtale ? Ann Endocrinol. 1 oct 2021;82(5):323-4.
193. my Diabby. Télésurveillance du diabète gestationnel: décryptage de l'étude de Mackillop et al. de mars 2018 [Internet]. myDiabby France. 2019 [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.mydiabby.com/post/télésurveillance-du-diabète-gestationnel-mackillop-et-al-mars-2018>
194. Altman JJ, Sallée FX, Pichereau A, Altman PC. CA-027 - Prise en charge télé médicale du diabète gestationnel avec myDiabby : comparaison d'un centre avec des données nationales. Diabetes Metab. 1 mars 2017;43(2, Supplement):A59.
195. my Diabby. Fiche pratique - Les menus adaptés au diabète gestationnel [Internet]. 2016 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://app.mydiabby.com/api/>

Annexes

Annexe 1. Exemple de repas dans le cas d'un diabète gestationnel (195).....	107
Annexe 2. Document d'information sur le diabète gestationnel et sa prise en charge	109
Annexe 2.1. Brochure d'information pour la patiente atteinte de diabète gestationnel .	110
Annexe 2.2. Brochure d'information à destination de l'équipe officinale.....	116

myDiabby

LES MENUS

- ✓ Essayez de respecter l'ordre des plats dans les menus proposés, ainsi que les quantités.
- ✓ Si vous avez mis en place un système de **collations**, vous pouvez **enlever du repas principal les aliments en rose, pour les consommer en collation** quelques heures plus tard. Séquencez uniquement les repas nécessaires. (De 1 à 3 collations par jour). Si vous devez séquencer votre petit déjeuner, divisez l'apport de produit céréalier par 2 et consommez le reste en collation dans la matinée, toujours en pensant au produit laitier en accompagnement.
- ✓ Utilisez les tableaux d'équivalences si vous voulez remplacer un aliment par un autre.

IDEES PETIT DEJEUNER

- **Un produit céréalier** : Pain, 1/4 de baguette, ou environ 6 biscottes à tartiner avec une noisette de beurre ou margarine. Pas de confiture, miel ou pâte à tartiner ! Ou une portion de céréales non sucrées.
- **Une boisson chaude** : Sans sucre, vous pouvez utiliser de l'édulcorant pour le goût.
- **Un laitage** : Verre de lait, yaourt nature ou fromage blanc 0%, et si la boisson chaude n'était pas un chocolat chaud. Sans sucre, avec de l'édulcorant si vous le souhaitez.
- **Une tranche de jambon ou un œuf** : En plus si vous le souhaitez.

© Copyright 2016. Tous droits réservés. [myDiabby](#)

myDiabby

LES MENUS - SEMAINE 1

LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
<ul style="list-style-type: none"> Salade de concombre +60g de pain 125g de gigot d'agneau 150g de flageolets 1 yaourt nature 1 nectarine (ou 1 orange) 	<ul style="list-style-type: none"> Salade composée (150g de riz, haricots verts, tomates, olives, anchois, thon, 30g de dés de gruyère) 60g de pain 1 banane 	<ul style="list-style-type: none"> Steak haché de 125g 150g de frites Flatatouille 60g de pain 1 yaourt nature 300g de framboises (ou 1 poire) 	<ul style="list-style-type: none"> Radis + 60g de pain + 1 noisette de beurre 125g de jambon blanc 150g de pâtes Courgettes 1 yaourt nature 1/2 melon (ou 1 orange) 	<ul style="list-style-type: none"> Carottes râpées + 60g de pain Chili con carne 150g de riz 30g de fromage à pâte dure 300g de fraises (ou 1 poire) 	<ul style="list-style-type: none"> Betteraves + 60g de pain 250g de Parmentier de polisson 30g de fromage à pâte dure 1 mangue (ou 1 poire) 	<ul style="list-style-type: none"> 150 g de filet de merlan Epinards à la crème 150g de bié 30g de fromage à pâte dure + 60g de pain 3 abricots (ou 1 orange)
<ul style="list-style-type: none"> 125g de poulet rôti Petits pois - carottes 30g de fromage à pâte moite+60g de pain 1 petite banane 	<ul style="list-style-type: none"> 1 croque-monsieur Salade verte Tomates cerise 3 abricots (ou 1 orange) Si collation : consommez 1/2 ou 1 petit croque-monsieur au dîner puis 1 tranche de pain de mie +fromage en collation. 	<ul style="list-style-type: none"> Salade de fenouil + 60g de pain 125g de cabillaud 150g de riz 30g de fromage à pâte moite 2 boules de sorbet 	<ul style="list-style-type: none"> Tajine de poulet (125g de poulet, aubergine, 3 pommes de terre) 30g de fromage à pâte moite 60g de pain 1 yaourt aux fruits 	<ul style="list-style-type: none"> 150g de taboulé + 60g de pain 125g de steak de thon Gratin de chou-fleur 1 yaourt nature 1 orange (ou 1 petite banane) 	<ul style="list-style-type: none"> Salade composée végétarienne 250g de Mousaka 60 g de pain 30g de fromage à pâte molle Crème dessert 	<ul style="list-style-type: none"> Salade tomates/maïs + 60g de pain 125g de côtelette de porc Poireaux à la crème 1 yaourt nature 300g de fraises (ou 1 poire)

DEJUNER

DINER

Diabby

© Copyright 2016. Tous droits réservés. www.diabby.com

Annexe 2. Document d'information sur le diabète gestationnel et sa prise en charge

Grâce à ce travail, une brochure d'informations à destination des patientes atteintes de DG et des professionnels de santé, notamment les pharmaciens, ont été établies dans le but de comprendre la maladie, ses enjeux ainsi que sa prise en charge de manière synthétique. Ces documents peuvent également servir de support pour l'éducation thérapeutique de la patiente par les professionnels de santé qui participent à son parcours de soins.

Annexe 2.1. Brochure d'information pour la patiente atteinte de diabète gestationnel

Tout savoir sur le **Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est une maladie qui touche 8,6% des femmes au cours de la grossesse. Mais, qu'est ce que le diabète gestationnel et qu'est-ce que cela implique ?
On vous explique tout !

Qu'est-ce que c'est ?

Le diabète gestationnel se définit comme étant un **taux de sucre dans le sang trop élevé** au cours de la grossesse. Ce taux revient à la normale après l'accouchement.



Y-a-t'il des risques ?

Oui, il existe des **risques pour la maman et le futur bébé** si le diabète est mal équilibré. En effet, plus la glycémie est contrôlée, plus les risques de complications sont diminués.



Pour la maman, il y a le risque d'hypertension associée ou non à la présence de protéines dans les urines pendant la grossesse et d'accouchement par césarienne. Sur le long terme, ce diabète gestationnel peut déclencher un diabète de type 2.



Pour le bébé, un poids anormalement élevé appelé "macrosomie" ainsi qu'une glycémie basse au moment de l'accouchement représentent les principaux risques du diabète gestationnel. A l'âge adulte, un surpoids, une obésité ou même un diabète de type 2 peuvent survenir.



Quels sont les traitements ?

Il existe plusieurs types de traitements pour équilibrer au mieux la glycémie.



Première intention

Tout d'abord, des **règles alimentaires et des activités physiques** vont être mises en place pour abaisser le taux de sucre dans le sang



Deuxième intention

Si les mesures diététiques et physiques mises en place sont insuffisantes, alors des **injections d'insuline** seront instaurées.



Thèse TABES Maëlle Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Tout savoir sur l' Autosurveillance glycémique

Qu'est-ce que c'est ?

L'autosurveillance glycémique permet à la maman de mesurer elle-même son taux de glucose dans le sang afin de savoir si celui-ci est compris dans les valeurs normales qui sont 0,60-0,90 g/L à jeun et 1,20-1,30 g/L après un repas.



Pour quoi faire ?

Les mesures obtenues après un contrôle de la glycémie permettent de savoir si les traitements instaurés sont suffisants ou s'ils doivent être adaptés.



Au minimum 4
autosurveillances

glycémiques doivent être réalisées au quotidien ! Celles-ci se feront à jeun et 1 heure après chaque repas. **Si la maman est sous insuline, alors ce sera 6 mesures quotidiennes** qu'il faudra réaliser, soit avant et après chaque prise alimentaire.



L'autosurveillance glycémique nécessite :
- un **stylo autopiqueur**,
- une **lancette** à usage unique,
- une **bandelette** à usage unique,
- un **lecteur de glycémie**,
- une **poubelle DASRI**.

Quelles sont les étapes ?

Avant chaque contrôle, il faut, au préalable, insérer la lancette dans le stylo autopiqueur et mettre la bandelette dans le lecteur de glycémie.



Quelques règles

- Bien **se laver les mains** à l'eau savonneuse avant la mesure,
- Ne pas utiliser de désinfectant ou de gel hydroalcoolique,
- Bien **piquer sur le côté du doigt** et non sur la pulpe,
- Jeter la lancette et la bandelette après le contrôle dans une poubelle adaptée.

Thèse TABES Maëlle | Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Tout savoir sur les Règles hygiéno-diététiques

Qu'est-ce que c'est ?

Dans la plupart des cas de diabète gestationnel, la mise en place de **mesures hygiéno-diététiques** associant une **bonne alimentation** et des **activités physiques** suffisent à maintenir un équilibre glycémique. C'est pourquoi, on parle de **traitement de première intention**.



Activité physique

La pratique d'une activité physique est primordiale car elle permet une **dépense énergétique**. Cette notion est d'autant plus importante dans le diabète gestationnel, car elle participe à la **régulation du glucose dans le sang**.



Il faut privilégier les **sports dits "doux"**, c'est-à-dire la natation, la marche à pied, le vélo d'appartement, la gymnastique douce ou encore le yoga prénatal.



Il est important de ne pas pratiquer des activités présentant des risques de chutes, de choc ou alors de déplacements brusques tel que le ski, l'équitation, les sports de combat ou le tennis.

L'alimentation

Dans le diabète gestationnel, il n'est pas question de régime restrictif mais bel et bien d'une **alimentation équilibrée**.
On récapitule pour vous !



- **Préparations "faites maison"**
- **Fruits et légumes** : à chaque repas
- **Légumineuses** : au moins 2 portions par semaine
- **Féculents** (si possible complets) : à tous les repas
- **Poissons gras** : au moins 2 portions par semaine
- **Eau** : au moins 1,5 L par jour



- Plats industriels
- Produits trop sucrés, salés et/ou gras

Tout savoir sur l' Insulinothérapie

La mise en place d'un traitement par insuline est appelé insulinothérapie. En quoi cela consiste ?

L'insuline, c'est quoi ?

L'insuline est une hormone produite par le pancréas. Elle est la seule à avoir un **pouvoir hypoglycémiant**, ce qui veut dire qu'elle a la capacité d'abaisser le taux de glucose dans le sang lorsque celui-ci est trop élevé.



Quand l'utiliser ?

L'insulinothérapie est le **traitement de seconde intention** du diabète gestationnel, ce qui signifie qu'il sera mis en place lorsque les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes pour contrôler la glycémie.

Types d'insuline

Il existe plusieurs types d'insulines. Tout d'abord, les **analogues dits "lents"** qui vont être injectés 1 à 2 fois par jour car ils ont une durée d'action variant de 12 à 42h. Il y a également les **analogues à action rapide** qui vont être administrés avant chaque repas. Enfin, on retrouve les **insulines prémix** qui sont des mélanges entre des analogues lents et rapides. Leurs injections se feront 2 fois par jour.

Comment utiliser un stylo à insuline ?

Les stylos à insuline sont les dispositifs médicaux les plus utilisés pour s'injecter cette hormone. Il doit être **monté d'une aiguille à usage unique** avant chaque injection. Par la suite, il faut **purger le stylo** avant chaque utilisation, puis **choisir la dose d'insuline** qui sera injectée grâce à la molette située à la base du stylo. L'injection peut ensuite avoir lieu. Il faudra attendre une dizaine de secondes après avoir appuyé sur le bouton poussoir sur le haut du stylo.



Les étapes



A retenir

- L'insuline se conserve au réfrigérateur tant qu'elle n'est pas entamée
- Après la première utilisation de l'insuline, la conservation se fait à température ambiante de moins de 25°C
- Ne pas congeler l'insuline
- Il est primordial de varier les zones d'injections à chacune d'elles : ventre, cuisses, bras et fesses

On répond à vos questions !

Puis-je allaiter après un diabète gestationnel ?

Oui ! **L'allaitement maternel est recommandé** pour un bébé naît de mère ayant eu un diabète gestationnel. Il confère de nombreux bienfaits chez le bébé et chez la maman comme par exemple une diminution des infections chez l'enfant, une action préventive sur la survenue d'un diabète dans le futur ou de surpoids.




Et si mon diabète perdure après la grossesse ?

Dans certains cas, un diabète diagnostiqué au cours de la grossesse perdure après l'accouchement. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'un diabète gestationnel mais il est impossible de les différencier au moment du diagnostic. C'est pourquoi, les glycémies seront contrôlées après l'accouchement.

Suis-je à risque de développer un diabète gestationnel ?

Il existe des **facteurs de risque** en ce qui concerne la survenue d'un diabète gestationnel. Si vous présentez un ou plusieurs des critères ci-contre, alors oui, vous êtes susceptibles de développer ce type de diabète.

- 
- Âge maternel de plus de 35 ans
 - Antécédents familial ou personnel de diabète et/ou de diabète gestationnel
 - Antécédents de bébé macrosome
 - IMC maternel supérieur à 25 kg/m²
 - Prise de poids de plus de 18 kg au cours de la grossesse
 - Mère atteinte d'hypertension artérielle

Est-ce que les récurrences de diabète gestationnel sont inévitables pour mes prochaines grossesses ?

Non, les récurrences de diabète gestationnel ne sont pas inévitables. Cependant, si un diabète gestationnel s'est déclaré, alors il y a un risque de l'ordre de 30 à 84% d'en déclarer un autre lors des grossesses futures. Ce risque est d'autant plus élevé si la pathologie a nécessité la mise en place d'un traitement par insuline.

C'est pourquoi, le dépistage du diabète gestationnel au cours des prochaines grossesses est indispensable afin de limiter les complications pour la mère et le bébé.

On répond à vos questions !

Est-ce que je serai obligatoirement diabétique de type 2 après mon diabète gestationnel ?

Non, vous ne serez pas obligatoirement diabétique de type 2 dans le futur après avoir fait un diabète gestationnel. Par il est considéré comme étant un facteur de risque, c'est-à-dire qu'il augmente les chances de développer un diabète. Ce risque est multiplié par 7 après un diabète gestationnel.



Mon accouchement va-t-il être déclenché ?



Si votre diabète est bien équilibré, il n'y a aucune raison médicale de déclencher votre accouchement. En revanche, si l'équilibre glycémique n'est pas atteint ou si votre bébé a un poids de naissance estimé trop important, alors l'équipe médicale pourra prendre la décision de déclencher votre accouchement.

Existe-il des traitements à prendre par voie orale ?



Non, aujourd'hui, en France, **aucun médicament par voie orale n'est autorisé** dans le traitement du diabète gestationnel. Toutefois, plusieurs molécules sont en cours d'études...

Comment lutter contre le diabète après un diabète gestationnel ?



Pour réduire le risque de développer un diabète dans le futur, il est important de continuer à **appliquer les bonnes habitudes alimentaires et sportives mises en place pendant la grossesse !**

Existe-il des applications pour suivre mon diabète gestationnel ?




Oui ! L'application **MyDiabby** peut être téléchargée sur votre téléphone portable. Elle regorge de fonctionnalités !


On espère que le diabète gestationnel n'a plus de secrets pour vous ! Prenez soin de vous



Le diabète gestationnel



Qu'est ce que c'est ?




Le **diabète gestationnel** (DG) se définit comme étant « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une **hyperglycémie** de sévérité variable, **débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse**, généralement pendant le deuxième trimestre de grossesse, quels que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » selon l'OMS.

Diabète gestationnel ou diabète de type 2 ?


	Grossesse physiologique	Diabète gestationnel	Diabète de type 2
1ère moitié de la grossesse	↑ Insulinosécrétion et insulinosensibilité		
2ème moitié de la grossesse	Insulinorésistance et hyperinsulinisme	↓ Insulinosécrétion insulinorésistance	
Post-partum	Normalisation des glycémies		↓ Insulinosécrétion insulinorésistance

Quels sont les facteurs de risques ?

Il existe plusieurs facteurs de risque de survenue d'un DG. Ces-derniers peuvent être classés selon deux composantes : les **facteurs liés aux antécédents personnels et familiaux** de la mère (diabète, DG, bébé macrosome,...) et les **facteurs de risques liés à la grossesse** en cours (obésité, prise de poids supérieure à 18 kg au cours de la grossesse, femme de plus de 35 ans, HTA, origine ethnique,...).



Et les chiffres alors ?



Le diabète gestationnel est en **perpétuel augmentation** depuis plusieurs années puisque sa fréquence est passée de 10,8 % en 2016 à 16,4 % en 2021. C'est la raison pour laquelle, il constitue un **problème majeur de Santé Publique**, ceci ajouté aux complications maternelles et fœtales auxquelles il est associé. D'une manière générale, cette tendance actuelle s'explique par une **hausse de l'ensemble des facteurs de risque du DG**.

Le diabète gestationnel



Quels sont les risques pour la mère ?



Pour la future mère, le DG peut être la cause d'une **hypertension artérielle (HTA) gravidique** ou même d'une **pré-éclampsie** (association d'une HTA et d'une protéinurie). Aussi, les risques d'accouchement par **césarienne** et de **déclenchement** sont bel et bien présents avec un DG. Sur le long terme, une **récidive de DG** pour les grossesses futures est estimée entre 30 et 84 %, notamment s'il a nécessité une insulinothérapie. Le risque de **diabète de type 2** est, quant à lui, multiplié par 7.

Quels sont les risques pour le bébé ?

Pour le bébé, le risque majeur avec une mère atteinte de DG est la **macrosomie**, c'est-à-dire un poids de naissance supérieur à 4 kg. Elle est directement corrélée à l'état hyperglycémique et l'insulinorésistance maternelle associée à un hyperinsulinisme foetal. C'est d'ailleurs la principale cause de césarienne. De plus, une **hypoglycémie néonatale** peut survenir chez l'enfant. Sur le long terme, les risques de **surpoids voire d'obésité** et de **diabète de type 2** sont avérés chez les enfants nés de mères diabétiques.



Dépistage : qui, quand, comment ?

Le dépistage du DG cible les femmes enceintes présentant **un ou plusieurs facteurs de risques** parmi les suivants : âge égal ou supérieur à 35 ans, antécédents familiaux de diabète ou personnel de DG, IMC supérieur ou égal à 25 kg/m², antécédent personnel d'enfant macrosome. Une **glycémie à jeun sera réalisée lors du premier trimestre de grossesse**. Si la valeur est **inférieure à 0,92 g/L**, alors une **HGPO** sera à prévoir entre la 24^e et la 28^e SA. C'est la méthode dite "en 1 temps" mise en application depuis 2010.



Quels sont les objectifs glycémiques ?



Les objectifs glycémiques chez la patiente atteinte de diabète gestationnel sont les suivants :

- la glycémie à jeun ou préprandiale doit être inférieure à 0,95 g/L,
- la glycémie postprandiale doit être inférieure à 1,40 g/l 1 heure après la prise alimentaire ou inférieure à 1,20 g/L 2 heures après le repas.

Thérapeutique du diabète gestationnel

Quelle est la stratégie thérapeutique ?



La prise en charge du diabète gestationnel à partir de son diagnostic repose sur une stratégie thérapeutique bien établie. En première intention, ce sont des **règles hygiéno-diététiques** qui seront mises en place. Si celles-ci se révèlent être insuffisantes au contrôle de l'hyperglycémie après 7 à 10 jours après leur instauration, alors un **traitement par insuline** sera instauré.

Traitement de première intention

Les **mesures hygiéno-diététiques** sont les premières à être mises en place lors de la découverte d'un DG car il en découle une efficacité prouvée sur l'équilibre glycémique. Elles consistent à associer une **bonne alimentation** avec une **activité physique** régulière adaptée à la grossesse.



Thérapeutique du diabète gestationnel

Traitement de deuxième intention



L'insulinothérapie est instaurée si la mise en application des règles hygiéno-diététiques n'est pas suffisante au contrôle de l'équilibre glycémique. Les insulines peuvent être classées selon leur durée d'action :

- les **analogues lents** à longue durée d'action variant entre 12 et 42 heures (Toujeo, Lantus, Abasaglar,...)
- les **analogues rapides** à courte durée d'action allant de 4 à 6 heures (Novorapid, Fiasp, Apidra,...)
- les **insulines prémix** qui sont l'association d'insuline rapide et d'insuline lente (Novomix, Humalogmix)

Quels sont les schémas insuliniques possibles ?

Plusieurs schémas thérapeutiques existent pour les injections d'insulines et le type d'analogues utilisés. Parmi eux, le **schéma dit "basal-bolus"** qui correspond à une injection d'analogue lent associé à 3 injections d'analogues rapides en période préprandiale. Ce sera le schéma le plus utilisé. Il existe également le **schéma "prémix"** qui consiste, à l'administration d'analogues lents et rapides en une seule et même injection qui sera à répéter 2 à 3 fois dans la journée.



Comment gérer les effets indésirables ?



Les patients diabétiques doivent être prévenus et sensibiliser aux effets indésirables de l'insuline de manière à les minimiser. Le **risque hypoglycémique** pouvant amener le coma hypoglycémique représente la complication majeure de l'insulinothérapie et signe des doses d'insuline trop importantes. L'apparition de **lipodystrophies** au site d'injection, définies comme étant une tuméfaction du tissu adipeux, est également décrite. Elles peuvent être évitées avec la variation des sites d'injection, c'est-à-dire au niveau des cuisses, de la face latérale ou légèrement en arrière du bras et des fesses.

Comment adapter les doses d'insuline ?

La notion d'adaptation des doses d'insuline est primordiale dans la gestion du diabète. Elle répond au principe d'adaptation du traitement au patient et à son mode de vie et non l'inverse. Il existe deux types de méthodes :

- la **méthode rétroactive** qui ajuste les doses en regard des résultats glycémiques des jours qui précèdent,
- la **méthode anticipatoire** qui est un ajustement anticipé en prévision d'un événement inhabituel

Les doses seront augmentées ou réduites de :

- 1 en 1 UI si les doses d'insuline sont inférieures à 10 UI,
- 2 en 2 si les doses d'insuline sont supérieures à 10 UI.



Conseils au comptoir



Comment conserver l'insuline ?

Les insulines non ouvertes se conservent à une température comprises entre 4 et 8°C soit au réfrigérateur jusqu'à leur ouverture. Après la première utilisation, elles doivent être conservés à température ambiante sans dépasser les 25°C. Une insuline stockée à plus de 30°C ou alors congelée ne doivent pas être injectées.

Comment gérer les déchets ?

Le matériel issu de l'autosurveillance glycémique (lancettes et bandelettes) et des injections d'insuline (stylos, seringues, aiguilles) font partis des DASRIA (*Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés*). Par conséquent, ils doivent être collectés dans des contenants donnés par les équipes officinales. Une fois rempli, ils seront à ramener à la pharmacie.



Faut-il encourager l'allaitement maternel après un diabète gestationnel ?



L'allaitement maternel possède des **bénéfices** sur le nouveau-né et sur la mère diabétique. En effet, chez le bébé allaité, une réduction des risques d'otites, de diarrhées, d'infections respiratoires et de mort subite du nourrisson ont été démontrés sur le court terme. Sur le long terme, l'allaitement améliore la tolérance glucidique, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle. Chez la mère, une amélioration de l'équilibre glycémique et l'insulino-sensibilité maternelle sont constatés sur le court terme. L'action préventive sur la survenue d'un DT2 et de pathologie cardiovasculaire entre autres a été démontré sur le long terme.

L'application mobile myDiabby

L'application myDiabby est la première plateforme mobile disponible pour les patientes qui souffrent de DG entre autres. Elle a pour but de préserver le lien entre les futures mères et les médecins qui assurent leur suivi. Le principal intérêt de myDiabby pour les patientes est de pouvoir renseigner sur le carnet de suivi l'ensemble des glycémies de la journée avec interprétation de ces dernières directement par l'application. Une messagerie interne pour être en lien avec l'équipe médicale, des idées de menus, des vidéos explicatives sur différents thèmes entre autres sont également à retrouver sur myDiabby.



Table des matières

Introduction	18
Diabète et diabète gestationnel – Ce qu’il faut savoir	19
1.1. Le diabète sucré – Prérequis	19
1.1.1. Définition	19
1.1.2. Régulation du glucose physiologique dans l’organisme – Homéostasie glycémique	20
1.1.2.1. Les acteurs de la glycorégulation	20
1.1.2.1.1. Les hormones hypoglycémiantes et hyperglycémiantes	20
1.1.2.1.1.1. L’insuline	20
1.1.2.1.1.1.1. Mécanismes de sécrétion de l’insuline	20
1.1.2.1.1.1.2. Actions de l’insuline	22
1.1.2.1.1.2. Le glucagon et autres hormones hyperglycémiantes	22
1.1.2.1.2. Les organes	23
1.1.2.1.2.1. Le pancréas	23
1.1.2.1.2.2. Organes de stockage du glucose	24
1.1.2.1.2.2.1. Le foie	24
1.1.2.1.2.2.2. Les muscles	25
1.1.2.1.2.2.3. Le tissu adipeux	26
1.1.2.1.2.3. Organes consommateurs de glucose	26
1.1.2.1.2.3.1. Le cerveau	26
1.1.2.1.2.3.2. Les reins	26
1.1.2.1.2.3.3. Les muscles	26
1.1.2.2. Situations de variations de la glycémie	26
1.1.2.2.1. L’hyperglycémie ou période postprandiale	26
1.1.2.2.2. L’hypoglycémie ou période de jeun	27
1.1.3. Diabète sucré : le cas du DT1 et du DT2	27
1.1.3.1. Diabète de type 1	28
1.1.3.2. Diabète de type 2	28
1.2. Diabète gestationnel	30
1.2.1. Définition	30
1.2.2. Épidémiologie	30
1.2.3. Régulation du glucose au cours de la grossesse - Physiopathologie du diabète gestationnel	31
1.2.3.1. Glycorégulation chez la femme enceinte non diabétique	31
1.2.3.1.1. Première moitié de la grossesse : du début de la grossesse à la 22 ^e SA	32
1.2.3.1.2. Deuxième moitié de la grossesse : de la 23 ^e SA à l’accouchement	32
1.2.3.1.3. Accouchement et post-partum	33
1.2.3.2. Glycorégulation chez la femme enceinte présentant un diabète gestationnel	33
1.2.3.2.1. Première moitié de la grossesse : du début de la grossesse à la 22 ^e SA	33
1.2.3.2.2. Deuxième moitié de la grossesse : de la 23 ^e SA à l’accouchement	33
1.2.3.2.3. Accouchement et post-partum	33
1.2.4. Facteurs de risque ou facteurs favorisants	34
1.2.4.1. Facteurs de risque liés aux antécédents	34
1.2.4.2. Facteurs de risque liés à la grossesse en cours	35
1.2.5. Conséquences du diabète gestationnel	35

1.2.5.1. Conséquences sur la mère	35
1.2.5.1.1. Court terme	35
1.2.5.1.1.1. Accouchement par césarienne et déclenchement	35
1.2.5.1.1.2. Prééclampsie et hypertension artérielle gravidique	35
1.2.5.1.2. Long terme	36
1.2.5.1.2.1. Diabète de type 2	36
1.2.5.1.2.2. Diabète gestationnel pour les grossesses futures	36
1.2.5.2. Conséquences sur le futur enfant à naître.....	37
1.2.5.2.1. Court terme	37
1.2.5.2.1.1. Macrosomie	37
1.2.5.2.1.2. Hypoglycémie néonatale	38
1.2.5.2.1.3. Autres complications	38
1.2.5.2.2. Long terme	38
1.2.6. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel.....	39
1.2.6.1. Principes et méthodes de dépistage	39
1.2.6.1.1. Recommandations avant 2010	39
1.2.6.1.2. Recommandations à partir de 2010	40
1.2.6.2. Comparaison des recommandations pour le dépistage du diabète gestationnel	40
1.2.6.2.1. Dépistage systématique ou dépistage ciblé ?	41
1.2.6.2.2. Méthode en 1 temps ou en 2 temps ?.....	41
1.2.6.2.3. Discussion pour de nouvelles recommandations de dépistage	42
1.2.6.3. Diagnostic actuel.....	42
1.2.6.3.1. En fonction de la glycémie à jeun	42
1.2.6.3.2. En fonction de l'HGPO.....	43
1.2.7. Suivi médical pendant la grossesse.....	43
1.2.7.1. Suivi de la future maman.....	44
1.2.7.1.1. Surveillance médicale en cas de diabète gestationnel stabilisé sans facteurs de risques associés	44
1.2.7.1.2. Surveillance médicale en cas de diabète gestationnel à haut risque.....	44
1.2.7.2. Suivi du futur bébé	45
1.2.8. Suivi médical dans le post-partum	45
1.2.8.1. Surveillance de la mère – Surveillance glycémique.....	45
1.2.8.2. Surveillance de l'enfant	46
Prise en charge et prévention du diabète gestationnel	47
2.1. Mesures hygiéno-diététiques	48
2.1.1. Diététique	49
2.1.1.1. Principes généraux d'alimentation lors d'une grossesse physiologique.....	49
2.1.1.2. Principes généraux d'alimentation lors d'un diabète gestationnel.....	51
2.1.1.2.1. Apports énergétiques.....	51
2.1.1.2.2. Apports glucidiques	52
2.1.1.2.3. Apports lipidiques	53
2.1.1.2.4. Apports protéiques	53
2.1.2. Activité physique	53
2.2. Insulinothérapie.....	54
2.2.1. Histoire de l'insulinothérapie.....	54
2.2.2. Variétés d'insuline et principe d'analogues	55
2.2.2.1. Insuline humaine	55

2.2.2.2. Analogue de l'insuline	55
2.2.2.2.1. Analogues de l'insuline dits « lents »	56
2.2.2.2.2. Analogues de l'insuline dits « rapides » ou « ultra-rapides »	57
2.2.2.3. Insulines prémix	58
2.2.3. Schémas insuliniques	59
2.2.3.1. Schéma « basal-bolus »	60
2.2.3.2. Schéma « prémix »	60
2.2.4. Effets indésirables	61
2.2.5. Et la pompe à insuline ?	62
2.3. Et les antidiabétiques oraux alors ?	63
2.3.1. Notion de passage et de toxicité placentaire	63
2.3.2. En France	64
2.3.2.1. La metformine	64
2.3.2.2. Le glibenclamide	65
2.3.2.3. Le futur	66
2.3.3. À l'étranger	66
2.3.4. Conclusion	66
Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel et rôle de l'équipe officinale	68
3.1. Éducation thérapeutique dans le diabète gestationnel : notions à aborder	68
3.1.1. Définition de l'éducation thérapeutique	68
3.1.2. Histoire de l'éducation thérapeutique du patient	68
3.1.3. Intérêts de l'ETP dans la prise en charge	69
3.1.4. L'ETP et la patiente atteinte de DG	69
3.1.5. Notions à inculquer chez une patiente souffrant de diabète gestationnel	70
3.1.5.1. Autosurveillance glycémique	70
3.1.5.1.1. Modalités de l'autosurveillance glycémique	70
3.1.5.1.2. Matériel pour l'autosurveillance glycémique	70
3.1.5.1.3. Méthodes et techniques de l'ASG	71
3.1.5.1.3.1. Préparation du prélèvement sanguin	71
3.1.5.1.3.2. Prélèvement sanguin	72
3.1.5.1.3.3. Lecture du prélèvement	73
3.1.5.1.4. Dispositifs de mesure continue du glucose dans le diabète gestationnel – Cas du système Freestyle Libre®	73
3.1.5.1.5. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ASG de la patiente atteinte de DG	74
3.1.5.2. Injection d'insuline	75
3.1.5.2.1. Stylo prérempli et stylo réutilisable avec cartouche d'insuline	75
3.1.5.2.2. Seringue à insuline	76
3.1.5.2.3. Zones d'injections cutanées	76
3.1.5.2.4. Pli cutané et angle d'injection	77
3.1.5.2.5. Adaptation des doses d'insulines	78
3.1.5.2.6. Rôle du pharmacien dans l'insulinothérapie de la patiente souffrant de diabète gestationnel	79
3.1.5.3. Modalités de conservation de l'insuline	79
3.1.5.4. Gestion des DASRIA	80
3.2. Cas de comptoir sur le diabète gestationnel	81
3.2.1. L'alimentation en pratique – exemple d'une journée type lors d'un DG	81
3.2.1.1. Fruits et légumes	81
3.2.1.2. Viandes et charcuteries, produits de la pêche et œuf (VPO)	82

3.2.1.3. Féculents	82
3.2.1.4. Légumineuses.....	83
3.2.1.5. Lait et produits laitiers	83
3.2.1.6. Matières grasses ajoutées	83
3.2.1.7. Produits sucrés ou sucrés et gras	83
3.2.1.8. Eau	83
3.2.1.9. Boissons sucrées	83
3.2.1.10. Sel	83
3.2.1.11. Rôle du pharmacien dans la prise en charge hygiéno-diététique du DG	84
3.2.2. Allaitement et diabète	84
3.2.2.1. Composition du lait maternel.....	84
3.2.2.2. Bienfaits de l'allaitement.....	85
3.2.2.2.1. Bienfaits sur l'enfant naît de mère diabétique	85
3.2.2.2.2. Bienfaits sur la mère atteinte de DG	86
3.2.3. Diabète gestationnel connecté – Exemple de l'application mobile « myDiabby ».	86
3.2.3.1. Présentation de l'application	87
3.2.3.1.1. Portail patiente.....	87
3.2.3.1.2. Portail médecin.....	87
3.2.3.2. Bénéfices sur le diabète gestationnel en lien avec l'utilisation de l'application myDiabby.....	87
3.2.3.2.1. Bénéfices pour la mère.....	87
3.2.3.2.2. Bénéfices pour le futur bébé	88
Conclusion	89

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Diabète gestationnel à l'officine : notions à connaître et rôle du pharmacien dans la prise en charge de la pathologie

Le diabète gestationnel représente la pathologie gravidique la plus courante de nos jours, et connaît une hausse de sa fréquence d'apparition dans le monde entier. La particularité de ce diabète est d'être résolutif après l'accouchement. Toutefois, cette pathologie peut être à l'origine de complications chez la maman au cours de sa grossesse mais aussi dans son futur, notamment des cas de récurrences de diabète gestationnel durant les prochaines grossesses ainsi que la survenue d'un diabète de type 2 sur le long terme. Il existe également des risques pour le bébé à naître sur le court et le long terme.

Une prise en charge rapide et adaptée du diabète gestationnel a démontré une réduction certaine de l'ensemble de ces risques pour les deux parties. Tout d'abord, ce sont des mesures hygiéno-diététiques qui seront mises en place, et si elles se révèlent être insuffisantes, alors c'est l'insulinothérapie qui sera instaurée. Aussi, plusieurs notions seront à inculquer à la patiente de façon à gérer son diabète : l'autosurveillance glycémique, les techniques d'injection d'insuline, la gestion des déchets biologiques,... Le pharmacien d'officine est donc un acteur clé dans l'éducation thérapeutique de cette patiente par sa proximité avec elle ainsi que sa facilité d'accès. C'est pourquoi, ce travail regroupe l'ensemble des connaissances à savoir par les équipes officinales de manière à éduquer les patientes sur la gestion de leur maladie et de les sensibiliser au mieux sur les risques encourus pour elles et leurs bébés.

Mots-clés : diabète gestationnel, pharmacien d'officine, éducation thérapeutique

Gestationnal diabetes in the pharmacy : concepts to know and the role of the community pharmacist in the management of the disease

Gestationnal diabetes is the most common pregnancy-related condition today and is increasing in frequency worldwide. The characteristic of this diabetes is that it resolves after childbirth. However, this illness can be the cause of complications for the mother during her pregnancy but also for her future, especially the recurrence of gestationnal diabetes during the next pregnancies as well as the appearance of type 2 diabetes in the long term. There are also risks for the unborn baby in the short and long term.

Fast and suitable management of gestationnal diabetes has shown a real reduction of all these risks for the mother and the baby. First of all, lifestyle and nutritional measures will be implemented, and if they are insufficient, then insulin therapy will be introduced. Also, several concepts must be learned to the patient in order to manage her diabetes : self-monitoring of blood sugar, insulin injection skills, management of biological waste,... The community pharmacist is a serious player in the therapeutic education of this patient because of his proximity to her and his easy access. This is why this work brings all the knowledge to be known by the pharmacy teams in order to educate the patients on the management of their illness and to make them aware of the risks incurred for them and their babies.

Keywords : gestationnal diabetes, community pharmacist, therapeutic education

