



*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère De L'enseignement Supérieur*  
*Et De La Recherche Scientifique*



**UNIVERSITE ABBES LAGHAROUR - KHENCHELA-**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE**

**MEMOIRE**

**Présenté pour l'obtention du diplôme de**

**MASTER ACADEMIQUE**

**Filière : Science Biologie**

**Option : Biochimie appliquée**

**Thème**

**Le Diabète gestationnel**

**Diagnostic biologique, complications et traitements**

**Présenté par :**

***KAPTANE Amina Imène***

**Encadré par:**

**Mme DJEMIL RANDA**

**Jury de soutenance :**

**Présidente : :DEROUICHE F** M.C.B Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

**Promotrice : DJEMIL R** M.C.B Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

**Examinatrice: RAIS L** M.C.B Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

**Co-Encadreur : MAAMAR H** M.C.B Univ ABBES LAGHROUR –Khenchela

**Promotion : 2020**

## Remerciments

*Je suis heureuse de pouvoir remercier le Dr DJEMIL Randa M.C.B à l'université Abbas LaghrourKhenchela qui m'a confié ce travail, merci pour votre grande disponibilité et votre patience. Vous avoir comme encadreur de thèse fut un réel plaisir. Vos qualités professionnelles n'ont d'égal que Votre gentillesse et Votre intégrité.*

*Au Dr MAAMAR Hicham M.C.B, Co-encadreur, mes sincères remerciements pour sa gentillesse et la supervision de mon travail.*

*A la présidente du jury, le Dr DARWICHE Fouzia M.C.B à l'université Abbas Laghrour Khenchela : vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.*

*A L'examinatrice le Dr RAIS Lynda M.C.B. à l'université Abbas Laghrour Khenchela . Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de ma profonde considération.*

*A mes proches:*

*Mes parents : pour votre soutien sans faille, votre amour et votre compréhension, vos encouragements qui m'ont amené là où je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir tant donné.*

*A ma petite famille que j'aime plus que tout.*

# SOMMAIRE

---

## SOMMAIRE :

TITRE	N°
Dédicace+ remerciement	-
Résumé	-
<b>Introduction</b>	1
<b>Chapitre I : Le Diabète</b>	-
1. Historique.....	3
2. Définition.....	3
3. Epidémiologie.....	4
4. Etiologie et facteurs de risque.....	4
5. Classification.....	5
6. Physiopathologie.....	5
6.1. Physiopathologie du diabète de type 1.....	5
6.1.1. Métabolisme glucido-lipidique.....	6
6.1.2. Mécanisme d'action des organes régulateurs du métabolisme lipidique.....	7
6.1.3. Intégration au métabolisme physiologique.....	8
6.2. Physiopathologie du diabète de type 2.....	10
6.2.1 Sur le plan génétique.....	11
6.2.2 Facteurs environnementaux .....	11
6.2.3 Insulino-résistance.....	12
6.2.4 Trouble de l'insulino-sécrétion.....	12
7. Diagnostic.....	13
7.1 Diagnostic clinique.....	13
7.2 Diagnostic biologique.....	13
8. Manifestations générales.....	14
8.1. Diabète de type 1.....	14
8.2. Diabète de type 2.....	14
9. Les complications du diabète.....	15
9.1. Les complications microangiopathiques.....	15
9.1.1. Rétinopathie.....	15
9.1.2. Néphropathie.....	16
9.1.3. Neuropathie.....	17

# SOMMAIRE

---

9.2. Les complications macroangiographiques.....	18
9.2.1. Le cœur.....	18
9.2.2. Le cerveau.....	18
9.2.3. Le pied diabétique.....	19
<b>Chapitre II : Le Diabète Gestationnel .....</b>	<b>20</b>
1. Définition.....	21
2. Epidémiologie.....	21
3. Physiopathologie.....	22
4. Dépistage et Diagnostic.....	23
4.1. Dépistage.....	23
4.1.1. Des valeurs diagnostiques qui divisent.....	25
4.1.2. Méthode de dépistage.....	26
4.1.3. Repérer les facteurs de risque.....	26
4.1.4. Moment de dépistage au cours de la grossesse.....	27
4.1.4.1. Au premier trimestre.....	27
4.1.4.2. Au deuxième trimestre.....	27
4.1.4.3. Au troisième trimestre.....	27
4.1.4.4. Quelque soit le terme de la grossesse.....	27
4.2. Diagnostic .....	27
4.2.1. Au premier trimestre.....	27
4.2.2. Entre 24 et 28 semaines.....	28
5. Complications.....	28
5.1. Complications maternelle.....	28
5.1.1. A court terme.....	28
5.1.2. A Moyen et long terme.....	29
5.2. Complications fœtales, néonatales et infantile.....	30
5.2.1. Malformations.....	30
5.2.2. Macrosomie.....	30
5.2.3. Asphyxie et mortalité périnatale.....	31
5.2.4. Traumatisme a la naissance.....	31
5.2.5. Hypoglycémie néonatale .....	31
5.3. A long terme.....	31
6. Prise en charge du diabète gestationnel.....	32

# SOMMAIRE

---

6.1. Les règles hygiéno-diététique.....	32
6.1.1. La diététique.....	32
6.1.2. L'activité physique.....	32
6.1.3. Les autres règles d'hygiène.....	33
6.2. Les traitements médicamenteux .....	33
6.2.1. L'insulinothérapie.....	33
6.2.2. Les antidiabétiques oraux.....	33
6.2.2.2. La metformine.....	33
6.2.2.2. Le glibenclamide.....	34
7. Quelques notions sur la prise en charge néonatale.....	34
8. Suivi des patientes.....	34
8.1. Pendant la grossesse .....	34
8.2. Dans le post-partum.....	35
8.3. Suivi à distance.....	36
8.4. Contraception.....	36
9. Suivi des enfants .....	36
<b>Conclusion générale.....</b>	<b>38</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>40</b>

## Liste des tableaux et figures

---

Titre	N°
<b>Figure1</b> : Physiopathologie du cycle glycémique	<b>10</b>
<b>Figure2</b> : Rétinopathie diabétique : Comparaison d'une rétine normale avec une rétine de patient diabétique souffrant d'une rétinopathie	<b>16</b>
<b>Figure3</b> : Effet du diabète sur rein (néphropathie)	<b>16</b>
<b>Figure4</b> : Le système neurologique (neuropathie)	<b>17</b>
<b>Figure5</b> : Rétrécissement des vaisseaux suite à une artériosclérose	<b>18</b>
<b>Figure6</b> : Le cerveau	<b>19</b>
<b>Figure7</b> : Pied diabétique	<b>19</b>

### Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Critères utilisés par les différentes associations pour le diagnostic de diabète gestationnel	<b>26</b>
---	-----------

### *Résumé :*

La présence d'un diabète au cours d'une grossesse peut correspondre soit à un diabète préexistant et diagnostiqué avant la grossesse, soit à un diabète diagnostiqué au cours de la grossesse.

Dans ce dernier cas (un diabète gestationnel), il peut s'agir d'un diabète réellement apparu en cours de grossesse, soit d'un diabète préexistant mais méconnu au début de la grossesse.

La présence d'une hyperglycémie au cours d'une grossesse quelle qu'en soit l'origine est associée à une augmentation de la morbidité maternelle mais surtout fœtales et néonatale. L'existence par ailleurs d'un diabète peut être responsable de complications maternelles et fœtales spécifiques.

Nous avons abordé dans un premier temps le diabète ensuite le diabète gestationnel et leurs physiopathologies respectives, leurs dépistages et diagnostics respectifs ainsi que les principes du traitement et les objectifs thérapeutiques sans oublier le suivi et la surveillance de la femme enceinte durant la grossesse.

## ملخص:

قد يكون وجود مرض السكري أثناء الحمل إما لان مرض السكري موجود مسبقاً قبل الحمل ، أو كمرض سكري حديث تم تشخيصه أثناء الحمل،

.في الحالة الأخيرة (سكري الحمل) ، قد يكون مرض السكري هو الذي ظهر بالفعل أثناء الحمل ،

أو مرض السكري الموجود مسبقاً ولكن غير مشخص في بداية الحمل.

يرتبط ارتفاع السكر في الدم أثناء الحمل بغض النظر عن الأصل بزيادة معدلات الاعتلال ووفيات الأمهات أثناء الولادة، وبصفة خاصة الجنين والمواليد. مع امكانية تسبب مرض السكري لمضاعفات محددة للأم والجنين.

قمنا في هذا العمل بتطرق أولاً لمرض السكري، ثم سكري الحمل والفيزيولوجيا المرضية لكل منهما، الفحوصات والتشخيصات الخاصة بكل منهما، كما تطرقنا الى مبادئ العلاج والأهداف العلاجية ومتابعة النساء الحوامل ومراقبتهن أثناء الحمل.



## **Abstract**

The presence of diabetes during pregnancy can be either pre-existing diabetes diagnosed before pregnancy, or diabetes diagnosed during pregnancy.

In the latter case (gestational diabetes), it may be diabetes that actually appeared during pregnancy, or pre-existing but unrecognized diabetes at the start of pregnancy.

The presence of hyperglycemia during pregnancy regardless of the origin is associated with an increase in maternal morbidity and mortality, but especially fetal and neonatal. The existence of diabetes can also be responsible for specific maternal and fetal complications.

We first approached diabetes, then gestational diabetes and their respective pathophysiologies, their respective screenings and diagnoses as well as the principles of treatment and therapeutic objectives, without forgetting the follow-up and monitoring of pregnant women during pregnancy.

# *Introduction*

# Introduction

---

## Introduction

Aujourd'hui en Algérie et dans le monde, le diabète, le surpoids et les autres facteurs de risque cardiovasculaires posent un réel problème de santé publique. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans concernait 422 millions de personnes dans le monde en 2014.(1,2)

Ces chiffres sont à corréler avec le fait que de plus en plus de femmes débutent une grossesse après 35 ans, et ce dans un contexte de surpoids et/ou d'obésité de plus en plus fréquent. (2,3)

Des risques non négligeables, inhérents au diabète gestationnel, sont à déplorer. Ils concernent la mère, avec un risque de récurrence de diabète gestationnel, d'apparition de diabète de type 2 (multiplié par 7 à 10 ans) ou d'apparition d'un syndrome métabolique et/ou d'obésité (multiplié par 2 à 5), ainsi que l'augmentation des risques cardiovasculaires. Il existe également des complications chez l'enfant (macrosomie, syndrome métabolique, obésité infantile) issu d'une grossesse diabète gestationnel.

Ce travail repose sur une recherche bibliographique et iconographique dans le but de mettre en exergue l'importance de la question de par son impact sociale.

J'ai d'abord abordé dans le premier chapitre le diabète ; sa définition ; ses différents types ; leurs physiopathologies respectives ainsi que les complications inhérentes du diabète qu'elles soient micro ou macroangiopathologiques.

Et puis dans un second volet j'ai abordé un type de diabète qui est le diabète gestationnel ; sa définition ; son étiologie ; ses facteurs de risque ; sa physiopathologie ; les méthodes de diagnostic biologiques ainsi que celles de son dépistage ; les traitements utilisés ; les complications à court, moyen et long terme que ce soit pour la mère et l'enfant et en fin le suivi à distance de la mère et l'enfant.

*Chapitre 1*

*Le Diabète*

---

## **I. Le diabète**

### **1 Historique**

Les premiers signes du diabète ont été décrits il y a plus de 3000 ans en Egypte, par un scribe qui avait noté sur un papyrus que certaines personnes se mettaient subitement à boire et à uriner abondamment. Une centaine d'années avant notre ère, le nom de diabète fut pour la première fois prononcé par un médecin grec (Arrêtée de Cappadoce). Le terme de diabète qui vient du Grec diabète, «passer à travers», était destiné à caractériser des personnes ayant une maladie dramatique qui entraînait une mort rapide chez des sujets jeunes. Ainsi était décrite 100 ans avant Jésus-Christ (J.-C.) une maladie qui est connue aujourd'hui comme étant le diabète de type 1. Ce n'est que 1500 ans après J.-C. qu'un médecin européen (Paracelsus) mit en évidence dans les urines des diabétiques une substance qui se présentait comme une poudre blanche. A cette époque, cette substance qui était du glucose fut confondue avec du sel. Cent ans plus tard (1600 après J.-C.), on découvrit que les urines des diabétiques avaient un goût sucré. Le terme de diabète sucré (diabetesmellitus) fut utilisé pour la première fois. Il a fallu une centaine d'années supplémentaires (1700 ans après J.-C.) pour que Thomas Cawley découvre que la substance présente en abondance dans l'urine des diabétiques était un sucre. En 1800 après J.-C., Langerhans découvre en Allemagne les îlots pancréatiques qui porteront ultérieurement son nom. Au moment de la découverte de ces petites structures tissulaires dont la masse totale ne dépasse pas 2g, soit l'équivalent du volume d'un demi-dé à coudre, Langerhans n'en identifia pas la fonction. Ce n'est que plusieurs décennies plus tard que Von Mering et Minkowski démontrèrent que l'exérèse totale du pancréas entraînait le diabète. En 1902, Eugene Opie découvre que les diabétiques sont porteurs d'une dégénérescence des îlots pancréatiques. A partir de cette date, le rythme des découvertes ne cesse de s'accélérer. (5)

### **2. Définition**

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline, d'anomalies de l'action de l'insuline sur les tissus cibles ou de l'association des deux.

L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète soit la septième cause de décès dans le monde.

L'insuline est une hormone hypoglycémisante sécrétée par les cellules du pancréas dans les îlots de Langerhans. L'insuline agit comme une clé qui ouvre la porte des cellules de l'organisme et permet au glucose contenu dans les aliments de pénétrer, où il est transformé en énergie nécessaire au bon fonctionnement des muscles et des tissus.

Chez une personne atteinte de diabète, le glucose n'est pas absorbé correctement et continue de circuler dans le sang (un trouble connu sous le nom d'hyperglycémie), endommageant ainsi peu à peu les tissus.

Ces dommages peuvent entraîner des complications invalidantes mettant la vie de la personne en danger. (6,7,8,9)

### **3. Épidémiologie**

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), l'épidémie mondiale du diabète a explosé pour toucher en 2011, 366 millions de personnes, soit 8,3 % de la population adulte. Si cette tendance se poursuit, 552 millions de personnes environ, soit un adulte sur 10, seront atteintes de diabète d'ici 2030, ce qui représente près de 10 millions de nouveaux cas par an. Notons de plus que le nombre de personnes atteintes du diabète mais non diagnostiqués est estimé à 183 millions.

Environ 80 % des diabétiques vivent dans des pays à faible et moyen revenus et la prévalence est supérieure dans les zones urbaines par rapport aux zones rurales, avec une atteinte plus grande des groupes sociaux défavorisés.

Les principaux éléments responsables de l'augmentation du diabète sont les changements de style de vie et le vieillissement des populations. En 2011, la tranche d'âge la plus touchée par le diabète, est représentée par les 40-59 ans qui totalisent 179 millions de personnes. (Fédération Internationale du Diabète, 2011). (10,11)

### **4. Étiologies et facteurs de risque**

Les étiologies du diabète de type 1 sont mal connues. Les raisons qui mènent l'organisme à fabriquer des anticorps sont alors méconnues. Il semblerait que la réaction auto-immune soit déclenchée par des facteurs environnementaux, infectieux, alimentaires ou psychologiques.

Il existe également une prédisposition génétique mais elle est moindre que pour le diabète de type 2. Actuellement, il est impossible de prévenir le diabète de type 1.

Dans le cas du diabète de type 2, il n'y a pas une seule cause précise mais un ensemble de facteurs. Le facteur génétique est présent. Ainsi, 30 % des enfants dont un parent est diabétique non insulino-dépendant seront diabétiques à leur tour en vieillissant. Le mode de vie occupe une place importante dans la survenue de la maladie. Elle survient le plus souvent chez les sujets en surpoids, ne pratiquant aucune activité physique et ayant une alimentation déséquilibrée. Les personnes en surpoids ont cinq fois plus de risque d'être diabétique que celles de corpulence normale. Chez les obèses (surpoids extrême), ce risque est multiplié par

dix. Il est à noter que certains médicaments (corticoïdes, certains neuroleptiques, immunosuppresseurs, etc.), des maladies inflammatoires du pancréas (alcool, calculs, mucoviscidose, etc.) et des dérèglements endocriniens peuvent aussi causer du diabète. Celui-ci est alors appelé diabète secondaire. (12)

## **5. Classification**

Il existe quatre types de diabète

- **Le diabète de type 1** : est caractérisé par un manque de sécrétion d'insuline par le pancréas du fait d'une destruction complète des cellules qui sécrètent cette hormone. Il touche principalement des sujets jeunes (moins de 30 ans) et se manifeste de manière très visible par une perte de poids importante et rapide, une fatigue, une faim, une soif et une augmentation du volume urinaire, des malaises, des douleurs du ventre, des troubles de la conscience un coma et la mort en l'absence d'apport d'insuline en urgence. (11)

- **Le diabète de type 2** : est principalement caractérisé par une résistance progressive des organes à l'insuline. Il touche principalement les personnes de plus de 30 ans. Il existe un facteur héréditaire et génétique important, et ce diabète peut être favorisé par le manque d'activité physique, une alimentation riche en graisse et en sucre, le surpoids ou l'obésité.

Il reste asymptomatique pendant plusieurs années, puis les symptômes restent longtemps discrets.

C'est pourquoi il est souvent diagnostiqué au stade de complications chroniques dans le contexte d'accès difficile aux soins des pays en développement. (11)

- **Le diabète gestationnel** : est un diabète qui survient pendant la grossesse, et qui peut conduire à des malformations congénitales chez l'enfant et des complications lors de l'accouchement. (11)

La femme atteinte de diabète gestationnel ainsi que l'enfant ont un risque plus important de développer un diabète de type 2 plusieurs années plus tard. (11)

**Les diabètes secondaires** : sont liés à une destruction du pancréas, une anomalie génétique, etc. (11)

## **6. Physiopathologie**

### **6.1. Physiopathologie du diabète de type 1**

Le diabète de type 1 se caractérise par la destruction des cellules bêta pancréatiques (cellules insulino-sécrétrices) par un processus auto-immun conduisant à un déficit en insulinosécrétion.

L'hyperglycémie apparaît lorsque 80 à 90 % des cellules bêta ne sont plus fonctionnelles.

Ce processus auto-immun se déroule sur plusieurs années avant l'apparition du diabète (5 à 10 ans). Cependant, il intervient sur un terrain génétique susceptible (au moins 10 gènes en cause) et souvent à la suite d'un facteur déclenchant.

La destruction des cellules bêta est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8. Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques. Ces auto-anticorps n'ont pas en eux même de rôle pathogène mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus auto immun pathologique.

Il existe essentiellement 4 anticorps : les anticorps anti-îlots, les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase), les anticorps anti-insuline et les antiprotéine tyrosine phosphate (IA2).(13)

Cette pathologie a une définition purement biologique, elle correspond à une glycémie supérieure aux valeurs normales, évaluée sur deux dosages réalisés à jeun, à quelques jours d'intervalle. La valeur glycémique considérée comme normale est inférieure à 1,10 g/l (5,5 mmol/l).

Le diagnostic de diabète peut être posé pour une valeur glycémique à jeun supérieure à 1,26 g/l ou supérieure à 2g/l deux heures après un repas, selon les recommandations internationales. Si la glycémie à jeun se situe entre ces deux valeurs, on parle d'intolérance au glucose. (14,15)

### **6.1.1 Métabolisme glucido-lipidique**

A l'état basal, le glucose sanguin provient de trois origines différentes

- Du glucose alimentaire, dit « exogène », via l'ingestion d'aliments ou de boissons sucrés riches en sucres rapides, ou de la digestion des glucides lents, tels l'amidon ou le glycogène.

- Des réserves mobilisables de glucose sous la forme de glycogène (glycogénolyse).

- De la néoglucogenèse, qui transforme les acides aminés provenant des protéines pour synthétiser du glucose. (14)



### **6.1.2 Mécanisme d'action des organes régulateurs du métabolisme glucido-lipidiques**

D'un point de vue physiopathologique, plusieurs mécanismes entrent en jeu via les organes régulateurs du métabolisme glucido-lipidique sont concernés le foie, les muscles et le tissu adipeux.

**Le foie :** son rôle est de produire du glucose et de l'exporter dans le sang.

En période alimentaire, le glucose (apporté par l'alimentation) arrive au foie par la veine porte puis est stocké sous forme de glycogène au cours d'un processus appelé la glycogénogénèse. L'excédent de glucose est transformé en graisses et est transporté vers le tissu adipeux.

A jeun, le foie tend à produire du glucose afin de maintenir une glycémie normale. Pour se faire, les réserves de glycogène sont utilisées au cours d'un processus appelé la glycogénolyse cette étape consiste à hydrolyser le glycogène, libérant le glucose dans la circulation générale. Le foie a aussi la particularité de produire du glucose à partir des protéines, c'est la néoglucogénèse.

**Le tissu adipeux :** constitue la réserve énergétique.

En période alimentaire, les acides gras sont stockés, leur origine est directement alimentaire ou hépatique, c'est la lipogénèse.

A jeun, et dans le but d'économiser les réserves en glucose, les réserves en acides gras sont utilisées, c'est la lipolyse, à l'origine d'une augmentation d'acides gras circulants.

**Le muscle :** représente le principal consommateur d'énergie.

En période alimentaire, il utilise directement le glucose alimentaire pour produire son énergie c'est la glycolyse. Le tissu musculaire a également la particularité de savoir stocker le glucose à l'instar du foie (glycogénogénèse).

A jeun, il utilise le glucose et la graisse, via la glycogénolyse et en utilisant les acides gras provenant du tissu adipeux. A noter cependant que la glycogénolyse musculaire n'influence pas la glycémie car le glucose ainsi produit est utilisé directement pour le fonctionnement musculaire.

Le pancréas, via sa fonction endocrine, orchestre ces réactions de façon fine et constante en fonction de la prise alimentaire. L'insuline, produite par les cellules Béta, est libérée dès que la glycémie passe au-delà de 1g/L (5,5 mmol/l). A l'inverse, on assiste à une libération de glucagon (par les cellules alpha pancréatiques) pour des glycémies trop basses (< 0,6 g/l).

En post prandial, l'insuline stimule le stockage et l'utilisation de glucose (glycogénogenèse et glycolyse), et induit le stockage des acides gras par lipogenèse.

Elle est donc anabolisante et hypoglycémiant. Le glucagon induit des réactions post absorptives en stimulant la synthèse et la libération de glucose (glycogénolyse et néoglucogenèse). Par ailleurs, il induit la libération et l'utilisation d'acides gras par lipolyse et B-oxydation ; il est donc hyperglycémiant. (14,15)

### **6.1.3. Intégration au métabolisme physiologique**

Afin de maintenir une glycémie aux alentours d'1g/l, une auto régulation hormonale joue donc en permanence sur la balance insuline/glucagon. Une sécrétion basale d'insuline existe, inactivant les hormones hyperglycémiantes physiologiques (glucagon, cortisol, adrénaline, GH).

A jeun ; En cas de baisse de la glycémie, l'organisme mobilise ses réserves énergétiques via des voies métaboliques hyperglycémiantes, permettant de faire augmenter la concentration de glucose dans le sang, à savoir la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Pour cela, la sécrétion d'insuline diminue et les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans du pancréas sécrètent progressivement du glucagon.

Cette hormone agit essentiellement

- Au niveau hépatique en activant la glycogénolyse, qui prédomine en premier lieu (utilisant d'abord ses propres réserves). La néoglucogenèse apparaît secondairement à partir des protéines et des acides gras. D'autre part, la glycogénogenèse est inhibée ainsi que la synthèse de triglycérides.

- Au niveau du tissu adipeux, la lipolyse, fournissant les acides gras nécessaires aux muscles pour la production de glucose est activée, tandis que la lipogenèse est inhibée. La quantité d'acides gras circulants est donc également majorée.

- Au niveau musculaire, une conversion des acides gras en énergie au travers d'une voie saturable ; une fois saturée, les acides gras sont transformés en corps cétoniques par cétogenèse hépatique.

A noter qu'il existe d'autres hormones hyperglycémiantes, dont les actions sont intriquées avec celles du glucagon pour assurer la contre-régulation en cas d'hypoglycémie

- L'adrénaline, sécrétée par les glandes médullosurrénales, qui stimule la glycogénolyse (foie et muscles) et la lipolyse.

- Le cortisol libéré en cas de jeûne prolongé par l'hypophyse antérieure. Il induit un catabolisme protéique musculaire, stimule la néoglucogenèse hépatique, et diminue l'utilisation intracellulaire du glucose.

- L'hormone somatotrope dite de croissance.

En post prandial, devant une hausse de la glycémie, l'insuline est sécrétée en plus grande quantité par les cellules Béta pancréatiques, et la libération de glucagon est diminuée. L'insuline induit une augmentation de la perméabilité membranaire, facilitant la pénétration de glucose dans toutes les cellules de l'organisme. Cet effet est quasi immédiat et est ressenti essentiellement au niveau des tissus adipeux et musculaires. L'organisme tend alors à stocker l'excédent de glucose, au niveau des trois organes majeurs précédemment cités.

- Au niveau hépatique : stockage de glucose sous forme de glycogène (glycogénogénèse) et inhibition de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse.

- Dans le tissu adipeux : la lipogenèse est activée, la lipolyse inhibée diminuant ainsi leur utilisation comme substrat énergétique.

- Enfin, au niveau musculaire : l'insuline majore la captation de glucose, qui sera stocké sous forme de glycogène mais également utilisé pour produire de l'énergie par glycolyse.

Le métabolisme lipidique, il est à l'origine de la cétose et de la céto-acidose diabétique. L'insuline agit normalement en inhibant la lipolyse. Son défaut entraîne donc une augmentation de la dégradation du tissu adipeux, c'est-à-dire des acides gras circulants. Ces derniers ne sont pas métabolisés par le cycle de Krebs (trop vite saturé), mais par la céto-genèse hépatique, à l'origine d'une cétonémie, puis d'une cétonurie. Leur accumulation aboutie à une acidose métabolique. (14 ,15)

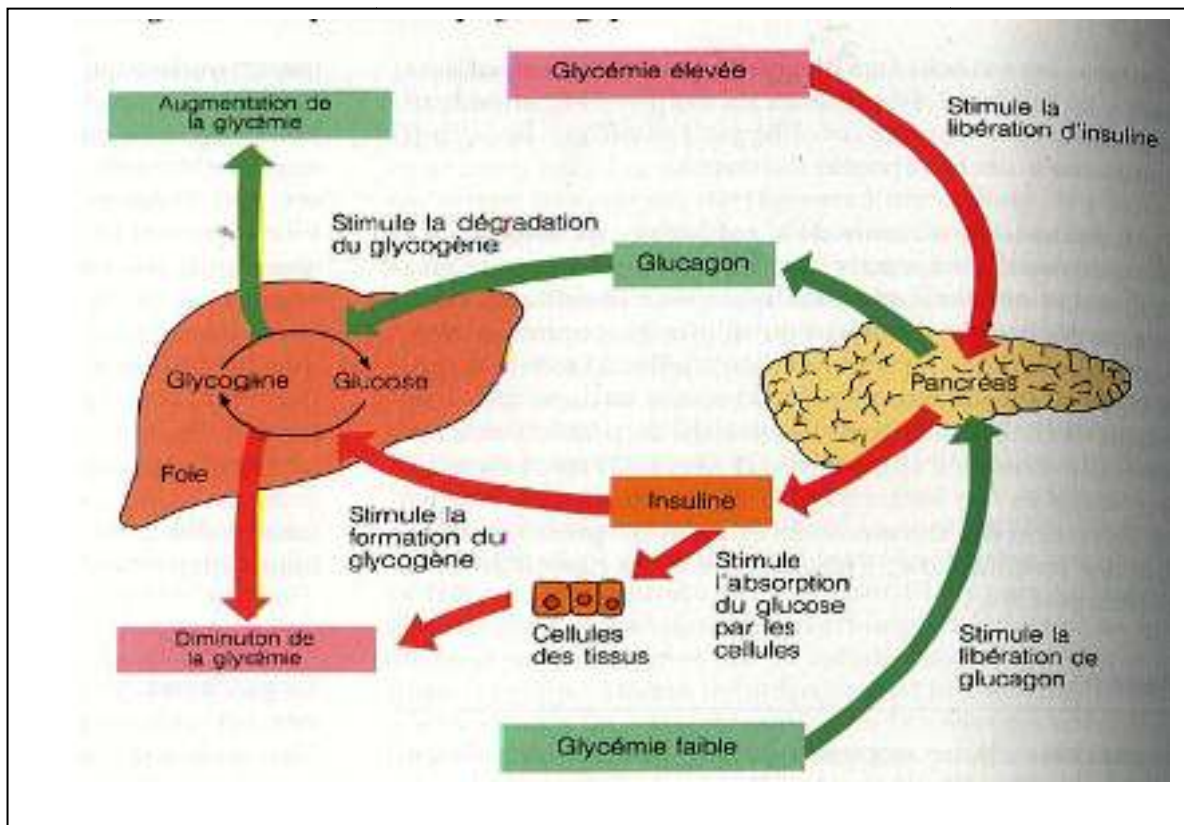


Figure 01 Physiopathologie du cycle glycémique. (14)

## 6.2. Physiopathologie du diabète de type 2

Le début serait marqué par une insulino-résistance des tissus périphériques qui pourrait être d'origine génétique, acquise, ou les deux à la fois. Lorsque le fonctionnement des cellules bêta du pancréas est normal, une hyper-insulinémie compensatrice se met en place et permet une homéostasie glucidique normale ce qui correspond à l'état prédiabétique.

La transition vers le diabète de type 2 se caractérise par une diminution de cette insulino-sécrétion compensatrice ce qui entraîne une augmentation de la production hépatique de glucose.

Quatre-vingts pour cent des diabétiques de type 2 présentent une obésité dite androïde caractérisée par un excès de tissu adipeux intra-abdominal, en particulier dans les régions omentales et mésentériques qui sont drainées par la veine porte. Ce tissu graisseux viscéral présente une activité métabolique avec lipolyse accrue et libération massive d'acides gras libres dans le système porte. Cette activité métabolique s'explique par la rareté des récepteurs à l'insuline dans le tissu omental ce qui réduit le rôle d'inhibiteur de la lipolyse joué par l'insuline. Ces acides gras favoriseraient l'insulino-résistance au niveau hépatique par une diminution de la clairance de l'insuline. Ils stimuleraient aussi la néoglucogénèse et

inhiberaient la glycolyse. Ils favoriseraient au niveau musculaire l'insulinorésistance par inhibition compétitive de la captation du glucose. Ainsi, les acides gras libres présentent une action inverse de celle de l'insuline.

Les dysfonctions de l'insulino-sécrétion, qui entraînent une insulinopénie relative au regard de l'insulino-résistance ont probablement une origine génétique, mais des facteurs aggravant interviennent en particulier l'accumulation de triglycérides dans le pancréas secondaire à l'augmentation chronique des concentrations d'acides gras libres et de triglycérides dans le plasma il s'agit de la lipotoxicité ; de même, l'hyperglycémie chronique entraîne un phénomène de glucotoxicité sur les cellules bêta du pancréas participant à la diminution de l'insulino-sécrétion ; il en est de même pour les dépôts d'amylène dans les cellules bêta du pancréas .(16,17).

### **6.2.1. Sur le plan génétique**

Le diabète de type 2 semble polygénique, bien que le mode de transmission ne soit pas clairement identifié pour l'heure. Certaines études auraient mis en évidence que le risque pour les enfants de développer un diabète de type 2 serait de 30% lorsque l'un des parents est diabétique, et de 50% lorsque les deux le sont. Deux cas de diabètes anciennement classés dans les Diabètes Non Insulino-Dépendants (DNID) ont désormais une origine génétique clairement identifiée, à savoir le diabète MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) et les diabètes mitochondriaux.

Malgré tout, l'anomalie génétique initiale du diabète de type 2 ne semble pas véritablement connue actuellement, certains auteurs considérant que le trouble primitif se situerait au niveau du tissu musculaire, d'autres au niveau du tissu adipeux, ou encore au niveau des cellules bêta du pancréas.(14,18)

### **6.2.2. Facteurs environnementaux**

Les anomalies et mauvaises habitudes hygiéno-diététiques amènent progressivement à une obésité, suivie dans la majorité des cas d'une insulinorésistance (apparaissant en 10 à 20 ans), puis d'une véritable insulino-déficience, voire insulinopénie, évoluant vers le Diabète de type 2. Des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité entretiennent de façon constante et malheureusement inéluctable l'insulinorésistance mais aussi directement une insulinopénie.  
(14)

### **6.2.3. Insulinorésistance**

L'insulinorésistance se manifeste par un défaut d'action de l'insuline au niveau hépatique, musculaire et adipeux, secondaire à excès de graisses au niveau alipocytaire et musculaire.

La résistance à l'action de l'insuline majore la lipolyse :c'est la lipotoxicité. De ce fait, le tissu adipeux viscéral libère des acides gras libres en grande quantité, ces derniers se transformant en triglycérides au cours de leur passage portal stimulant ainsi la néoglucogénèse hépatique (et augmentant donc la production de glucose). Ce phénomène se traduit également par une hypertriglycéridémie et une baisse du HDL-c ; cette dyslipidémie est tout à fait particulière à l'insulinorésistance.

Dans le foie, l'insulinorésistance se traduit par une baisse de la captation de glucose et, comme précédemment cité, une augmentation de la néoglucogénèse (surtout à jeun) car ce phénomène est perçu comme une situation d'hypoglycémie par l'organisme.

Enfin, dans les muscles striés apparaît une véritable compétition entre l'oxydation des acides gras libres et celle du glucose. Se sont généralement les acides gras qui se voient oxydés en premier, entraînant la production d'Acétyl-CoA (qui inhibe à son tour les enzymes de la glycolyse).

La captation de glucose est alors abaissée ainsi que la glycogénèse.

Finalement, l'énergie musculaire est ainsi fournie par l'oxydation des acides gras libres, respectant le stock de glycogène musculaire la glycogène synthase n'est alors plus stimulée.(14,18)

### **6.2.4. Trouble de l'insulinosécrétion**

Le trouble de l'insulino-sécrétion représente l'incapacité du pancréas à sécréter assez d'insuline pour répondre à la demande accrue une hyperglycémie apparaît, d'abord en post-prandial puis à jeun.

L'insulinopénie correspond à une véritable carence insulinique et entraîne une perturbation du métabolisme glucidique et lipidique, évoluant vers la céto-acidose diabétique. Elle peut être relative en cas de sécrétion insuffisante d'insuline par le pancréas par rapport au niveau de glycémie. Elle est présente dès le début de la maladie et évolue malheureusement avec le temps, aboutissant finalement à un authentique diabète insulino-nécessitant.

Comme en période de jeûne, l'insulinopénie chronique est perçue par l'organisme comme un défaut d'apport ne couvrant pas les besoins énergétiques ; celui-ci tend alors à pallier cette carence en mettant en jeu de façon constante

- La production de glucose via la glycogénolyse puis la néoglucogénèse hépatique.
- Une économie glucidique en abaissant la captation musculaire de glucose.

Cliniquement, cela se répercute par l'apparition d'un syndrome cardinal associant

- Glycosurie
- Polyurie
- Déshydratation
- Amaigrissement et asthénie.(14)

## **7. Diagnostic**

### **7.1. Diagnostic clinique**

Le diagnostic clinique repose sur plusieurs symptômes. La triade symptomatologique «Polyurie», «Polydipsie», «Polyphagie» est caractéristique du diabète. (13,19)

### **7.2. Diagnostic biologique**

Les nouvelles recommandations de l'ADA (1998) et de l'OMS (1999) et l'ALFEDIAM reconnaissent comme critère de diabète l'existence d'un des critères suivant :

- Une glycémie veineuse à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (ou 7 mmol/l) à au moins deux reprises.
- Une glycémie veineuse à n'importe quelle heure de la journée supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l).
- Une glycémie 2 heures après une charge en glucose (HGPO de 75 g) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l).

À noter qu'il n'est plus indiqué de réaliser une hyperglycémie provoquée orale (HGPO) dans le cadre du diagnostic de diabète, cependant, l'HGPO peut être utile pour définir deux sous-groupes :

- L'hyperglycémie modérée à jeun
  - Glycémie veineuse à jeun supérieure ou égale à 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et inférieure à 1,26 g/l (7 mmol/l).
  - Glycémie veineuse 2 heures après une charge en glucose inférieure à 1,4 g/l (7,8 mmol/l).
- L'intolérance au glucose
  - Glycémie veineuse à jeun inférieure à 1,26 g/l (7 mmol/l).
  - Glycémie veineuse 2 heures après une charge en glucose supérieure ou égale à 1,4 g/l (7,8 mmol/l).

Le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun est un diagnostic d'attente et doit recommander une surveillance étroite du fait du risque élevé d'apparition d'un diabète.

L'intolérance au glucose sans anomalie de la glycémie à jeun semble constituer un groupe à part sans risque accru de diabète.

Tous ces chiffres (en dehors des HGPO) doivent être vérifiés à deux reprises pour avoir une valeur diagnostique. (13,19)

## **8. Manifestations cliniques**

### **8.1 Diabète de type 1**

#### **Symptômes triviaux**

- Polydipsie
- Polyurie
- Polyphagie
- Perte de poids
- Affaiblissement

#### **Autres symptômes**

- Infections cutanées répétées
- Malaise
- Irritabilité
- Céphalées
- Assoupissement (20,21)

### **8.2 Diabète de type 2**

- Perte ou gain léger de poids
- Impotence,
- Prurit
- Paresthésies
- Urination nocturne
- Troubles de la vision
- Hypotension Posturale

Les symptômes du diabète de type 1 se développent rapidement, généralement en quelques jours ou semaines, mais les symptômes du diabète de type 2 se développent généralement sur plusieurs semaines ou mois. Certaines personnes atteintes du diabète de type 2 ont peu de symptômes, voire aucun symptôme. (20,21)



## **9. Les complications du Diabète**

Les complications associées au diabète à long terme touchent environ 40 % des diabétiques, indépendamment du type de diabète. Ainsi, toutes les personnes n'en seront pas nécessairement atteintes et, chez celles qui le seront, les symptômes seront plus ou moins graves. Il s'agit, dans tous les cas, des conséquences d'un taux de glucose sanguin élevé sur une longue période. Avec le temps, ce taux élevé de glucose favorise la coagulation sanguine et augmente le risque d'obstruction de micro-vaisseaux (localisés au niveau de l'oeil, rein, nerf) et macro-vaisseaux sanguins (du cœur, du cerveau, des jambes).(16)

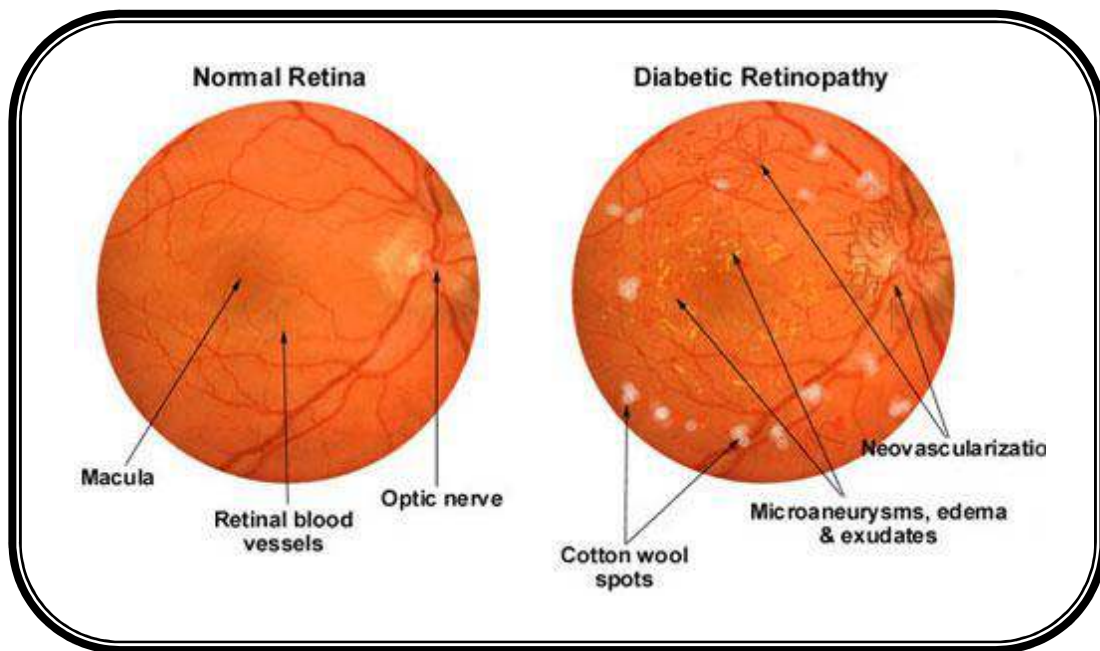
Ainsi, on peut avoir deux types de complications à long terme

### **9.1. Les complications microangiopathique**

Ce terme est choisi parce que ces complications touchent des vaisseaux si fins que leur calibre ne peut être évalué à l'œil nu (microscopique) les vaisseaux des yeux, reins, nerfs.

#### **9.1.1. Rétinopathie**

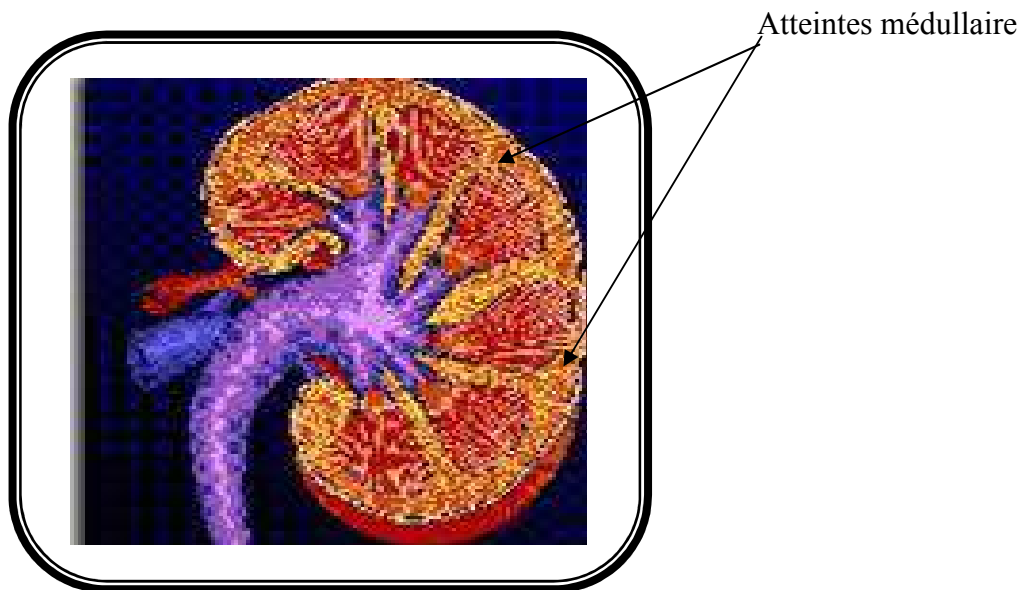
C'est la complication oculaire la plus spécifique, localisée au niveau de la rétine qui tapisse le fond postérieur du globe oculaire et qui transmette l'information lumineuse au cerveau par l'intermédiaire du nerf optique. On appelle « rétinopathie diabétique », une atteinte des vaisseaux qui nourrissent la rétine. Notons que cette complication peut exister même si la vue est bonne, d'où la recommandation d'un dépistage annuel lors de la consultation ophtalmologique par un fond d'œil. (17)



**Figure 02 Rétinopathie diabétique** Comparaison d'une rétine normale avec une rétine de patient diabétique souffrant d'une rétinopathie.(17)

### 9.1.2. Néphropathie

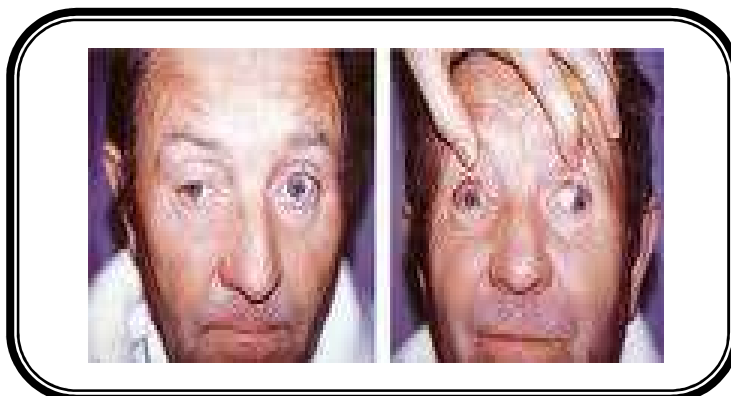
Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux Sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles Vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifestera par divers troubles, allant d'une majoration de la micro albuminurie à l'insuffisance rénale qui peut être dépistée par le dosage de la créatinine et de la clairance de la créatinine. Notons que l'hypertension contribue grandement aux troubles rénaux. (22)



**Figure 03** Effet du diabète sur reins (néphropathie).(23)

### 9.1.3. Neuropathie

La neuropathie est le nom générique donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être passablement douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs. Le plus souvent, le sujet ressent des picotements, des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des orteils ou des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque et les organes sexuels.(24)



**Figure 04** Le système neurologique (neuropathie).(24)

## 9.2. Les complications macroangiopathiques

Ce sont les facteurs de risque cardiovasculaire qui favorise leur apparition un diabète déséquilibré, une tension artérielle mal équilibrée, une dyslipidémie (augmentation du cholestérol), l'âge, le tabagisme, une hérédité cardiovasculaire précoce. Les organes qui peuvent être atteints sont le cœur, le cerveau, les jambes.(25)

### 9.2.1. Le cœur

Il est irrigué par les artères coronaires. Si leur diamètre devient insuffisant, on a soit l'angine de poitrine (des douleurs de thorax), soit une souffrance silencieuse du myocarde (muscle cardiaque). L'obstruction brutale d'une ou plusieurs des artères coronaires (il y en a normalement trois) entraîne un infarctus du myocarde (c'est-à-dire une nécrose ischémique d'une partie plus ou moins étendue du cœur). Cette dernière situation peut provoquer une douleur insupportable et conduire aux urgences de ou moins étendue du cœur). Cette dernière situation peut provoquer une douleur insupportable et conduire aux urgences de l'hôpital ou peut passer complètement inaperçue (infarctus du myocarde silencieux). Les risques de l'infarctus du myocarde (les mêmes dans les deux cas) peuvent être très sévères insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance cardiaque chronique, récurrence d'infarctus du myocarde, mort subite. (26)

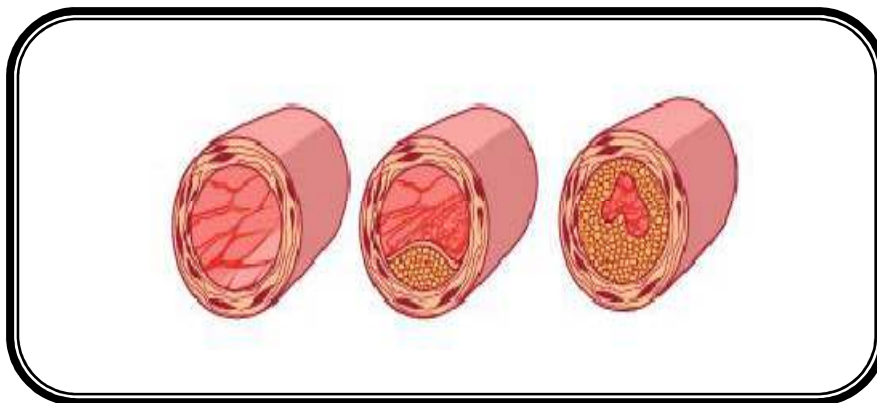
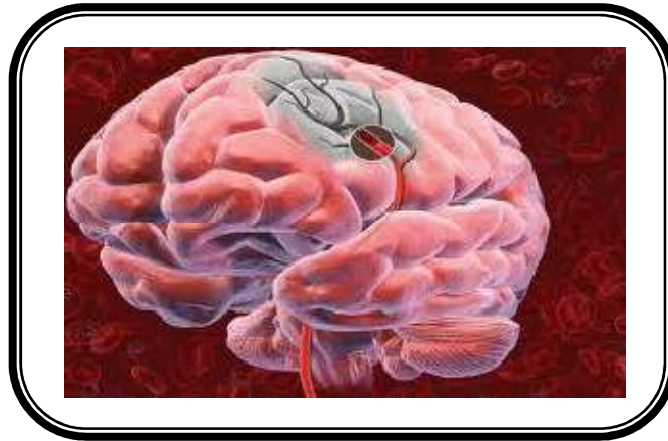


Figure 05 Rétrécissement des vaisseaux suite à une artériosclérose(27)

### 9.2.2. Le cerveau

Si une artère qui se bouche, il y a un « accident vasculaire cérébral », il s'agit d'une attaque de paralysie d'un seul côté et qui peut donner une hémiparésie, c'est-à-dire une paralysie des muscles du membre inférieur et du membre supérieur du même côté et une paralysie des muscles de la face. Parfois, il y a également perte de la parole. Cette grave

complication est peut être moins fréquente de nos jours qu'elle ne l'était jadis, probablement du fait du traitement plus efficace des FRCV (Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire) La paralysie peut régresser presque complètement ou au contraire persister avec plus ou moins d'amélioration. (26)



**Figure 06** Le cerveau(artère bouchée, la zone grise démontre la partie lésée par l'AVC).(27)

### **9.2.3. Le pied diabétique**

Il s'agit d'une complication grave et fréquente du diabète puisqu'elle est une des premières causes d'hospitalisation prolongée. Les lésions du pied représentent un problème socio-économique important (**Figure 7**). Cette complication résulte de 3 facteurs :la diminution de la vascularisation, la présence de lésions neurologiques à l'origine d'une diminution de la sensibilité, et la déminéralisation des os du pied. (24)

La surveillance de l'apparition des lésions est la mesure préventive la plus efficace.



**Figure 07** Pied diabétique.(28)

## *Chapitre 2*

# **Le Diabète Gestationnel**

---

### **1. Définition du diabète gestationnel**

La définition du diabète gestationnel (DG) n'a pas été modifiée depuis 1998, lors de la quatrième conférence internationale du DG(29) ; l'Organisation Mondiale de la Santé nous donne la même définition. Le DG correspond à un trouble de la tolérance au glucose conduisant à une hyperglycémie variable, survenu ou reconnu pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (30). En pratique, cette définition différencie deux entités :

- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue au cours de la grossesse et disparaissant en post-partum, au moins temporairement. Il s'agit de la présentation la plus fréquente.
- Un diabète authentique préexistant, découvert à l'occasion d'une grossesse, le plus souvent de type 2, persistant en post-partum. (30)

### **2. Epidémiologie**

La pandémie de diabète de type 2 est un problème majeur à travers le monde, en raison de sa redoutable morbi-mortalité et de son poids économique qui augmente inexorablement.

Avoir quelques notions épidémiologiques du diabète semble extrêmement précieux, à la fois pour le suivi quantitatif et qualitatif de l'évolution de cette maladie (qui représente l'une des plus fréquentes maladies chroniques) mais également pour aider à la prise de décisions de politique de santé publique. Ces dernières sont susceptibles d'influer son évolution, compte tenu de l'importante progression de la maladie dans le monde(31) ces dernières décennies.

L'*Organisation Mondiale de la Santé* (OMS) estime le nombre des personnes atteintes de diabète à 108 millions en 1980 contre 422 millions en 2014 dans le monde, d'après leur dernière publication sur le sujet de Juillet 2017. Ces valeurs auraient doublées chez les sujets de plus de 18 ans durant cette même période, passant de 4,7% à 8,5%.(2)

Toujours selon l'OMS. Ces chiffres alarmants sont à corréliser avec la nette augmentation de la sédentarité, et par conséquent de l'obésité et du surpoids dans le monde (respectivement 600 millions et 1,9 milliard d'adultes en 2014). (1)

L'adoption de mode de vie dit moderne par les pays en voie de développement contribue nettement à ce phénomène. Les variations d'incidence de la maladie dépendent également des ethnies étudiées et des politiques socioéconomiques locales de dépistage. (32)

Cet état des lieux tend inexorablement à s'aggraver au cours des prochaines décennies, et l'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7<sup>e</sup> cause de décès dans le monde, et apparaîtra chez des sujets de plus en plus jeunes.(2)

Bien que l'interprétation de ces chiffres doit être prudente, en raison de l'expression de ces valeurs obtenues par des pratiques méthodologiques variables entre les études et de par les changements de recommandations, on peut noter que l'évolution de cette dysrégulation glycémique semble tout de même à la hausse de façon significative. (33)

L'âge supérieur à 35 ans au moment de la grossesse représente également un facteur de plus en plus retrouvé 15,9% à 19,2% entre 2003 et 2010. Par ailleurs, le taux de patientes enceintes présentant un diabète de type 2 méconnu est évalué à 15% des diabètes dits gestationnels (puisqu'ils sont révélés au cours de la grossesse. (4)

### 3. Physiopathologie

A l'instar du diabète de type 2, le diabète gestationnel nécessite vraisemblablement une prédisposition génétique à un trouble de l'insulino-sécrétion, associée à une insulino-résistance majorée par la grossesse.

La physiopathologie du diabète gestationnel est similaire à celle du diabète de type 2.(34)

L'insulino-résistance retrouvée peut exister avant la grossesse (en cas de syndrome métabolique notamment, de syndrome des ovaires polykystiques ou encore de stéatose hépatique), être aggravée par la grossesse elle-même (essentiellement au deuxième trimestre du fait du statut hormonal), ou enfin être majorée par une prise de poids excessive pendant la grossesse. Cette prise de poids est finalement un facteur favorisant d'insulino-résistance, et non une conséquence. (35)

Physiologiquement, au cours du premier trimestre la tendance est à l'hypoglycémie, secondaire à une augmentation de l'insulinémie et de l'insulino-sensibilité. La baisse des valeurs glycémiques prédomine en périodes post prandiales et durant la nuit à ce stade de la grossesse.

La glycémie au réveil est ainsi souvent plus basse chez une même patiente durant la grossesse, qu'en dehors de cet état physiologique.(35)

Au cours de la moitié du second trimestre (24 SA), les hormones placentaires (Unité foeto-placentaire, Hormone Lactogène Placentaire, Progestérone) entraînent une discrète insulino-résistance corrélée à l'avancée de l'âge gestationnel, ainsi qu'une augmentation des



hormones de contre-régulation glycémique (Cortisol, Leptine, Hormone de croissance). C'est classiquement à cette période que le diabète gestationnel est découvert. (34,36)

Afin de maintenir une normo-glycémie chez la mère, la production d'insuline par les cellules pancréatiques  $\beta$  augmente au cours de la grossesse. Par ailleurs, la production basale endogène maternelle de glucose hépatique est majorée de 30% au cours du second trimestre, facilitant la délivrance de glucose au fœtus (médiée par le placenta). En cas de pancréas fonctionnel, la tolérance glycémique diminue mais si la physiologie est bien régulée, la production d'insuline augmente en miroir c'est le processus d'hyperinsulinisme réactionnel. Les femmes incapables de s'adapter suffisamment à ces changements physiologiques induits par la grossesse (déficit relatif de la fonction Béta pancréatique) développeront un diabète gestationnel par trouble de l'insulinosécrétion, d'abord en post prandial (pic d'insuline insuffisant) puis à jeun du fait de la production aberrante de glucose la nuit. (36)

Cette glycosurie ne signe pas la présence d'un diabète.

Il est nécessaire de traiter ces hyperglycémies (si les objectifs ne sont pas respectés) car le glucose passe la barrière hémato placentaire ainsi que les corps cétoniques, ce qui est préjudiciable pour le développement du fœtus. (14,36)

Une acétonurie est à réaliser systématiquement en cas de glycémie  $> 2\text{g/l}$ .

L'insuline, elle, ne passe pas la barrière hémato-placentaire.

Cependant en cas d'hyperglycémie maternelle chronique, le pancréas fœtal, fonctionnel, est susceptible de répondre par un hyperinsulinisme fœtal.

L'insuline étant anabolisante, elle induit une lipogénèse et une protéogénèse accrues chez le fœtus pouvant mener à des situations de macrosomie fœtale.

La physiopathologie du diabète gestationnel et du diabète de type 2 sont similaires ; le diabète gestationnel pourrait être le reflet d'un stade précoce de diabète de type 2 survenant dans le contexte de la grossesse. (33)

Cela explique donc que les patientes ayant présenté un diabète gestationnel sont exposées à un risque accru de développer un diabète de type 2 par la suite ainsi que pour leur descendance. (36)

## **4. Dépistage et Diagnostic**

### **4.1 Dépistage**

L'augmentation du risque obstétrical associé au diabète découvert pendant la grossesse a été décrite pour la première fois par le Dr J.P. Hoet en 1954, ouvrant la porte à la création,

quelques années après, d'un programme de recherches sur l'épidémiologie des maladies chroniques à Boston.

Le Dr John B. O'Sullivan, Irlandais et issu du collège royal des médecins et chirurgiens, rejoint ce programme et travaille sur les critères diagnostiques et les méthodes de dépistage du diabète gestationnel.

Les fameux critères de O'Sullivan étaient basés sur des épreuves d'hyperglycémies provoquées orales (HGPO) dites « en 2 temps » aux seconds et troisièmes trimestres de grossesse. Ces travaux serviront de référence pour le dépistage pendant des décennies. (12)

Les valeurs diagnostiques ont été révisées par le *National Diabetes Data Group* en 1979.

En 1982, les valeurs diagnostiques sont à nouveau réévaluées par Carpenter et Coustan selon la méthode suivante : réalisation du test de O'Sullivan en 2 temps, avec une première ingestion, à n'importe quel moment de la journée, de 50g de glucose entre 24 et 28 semaines d'aménorrhées (SA). Cela représentait un premier test de dépistage. Si celui-ci était positif ( $>1,40\text{g/l}$ ), la patiente devait réaliser un test diagnostique cette fois-ci, en ingérant 100g de glucose. Les glycémies étaient relevées à 0, 1 heure, 2 heures et 3 heures. Le diagnostic de diabète gestationnel était posé en présence de 2 valeurs pathologiques respectivement  $>0,95\text{g/l}$ ,  $>1,80\text{g/l}$ ,  $>1,55\text{g/l}$  et  $>1,40\text{ g/l}$ . (12)

L'*American Diabetes Association* (ADA) et l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) ont adopté les critères de Carpenter et Coustan respectivement en 1990 et 2001. (36)

En 2008, l'étude HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*). (37) bouleverse les méthodes diagnostiques et de dépistage du diabète gestationnel. Dans une volonté d'uniformisation internationale des critères diagnostiques.

Les résultats de cette étude multicentrique réalisée entre 2000 à 2006 sur plus de 28 000 patientes non diabétiques connues au troisième trimestre de gestation, ont été publiés en 2008, et portaient sur des travaux évaluant les seuils pathologiques et diagnostiques des glycémies en utilisant la méthode d'HGPO (Hyper Glycémie Provoquée par voie Orale) en un seul temps par ingestion de 75g de glucose entre la 24ème et la 32ème semaine d'aménorrhée. (36)

L'étude a été développée dans le but de clarifier les risques d'évènements défavorables en relation avec le degré d'intolérance glucidique maternelle.

Si le test d'HGPO en un temps a fait l'unanimité, les seuils glycémiques diagnostiques n'avaient cependant pas pu être définis de façon significative pour ces critères. (38)

En effet, la levée de « l'aveugle » était donnée uniquement si la glycémie atteignait 2g/l. L'établissement de nouvelles valeurs seuils a été confié au groupe IADPSG (*international Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*) afin de proposer un consensus international centré sur les modalités de dépistage et sur les critères diagnostiques du diabète gestationnel. Cette étude internationale a proposé comme critères de jugement principal le taux de macrosomie fœtale, l'hyperinsulinisme fœtal et l'adiposité fœtale. Les valeurs seuils étaient basées sur un « Odd Ratio » de 1,75, c'est-à-dire que l'on a retenu des valeurs glycémiques pour lesquelles il y avait un sur risque de 75% de macrosomie, hyperinsulinisme et adiposité fœtale dans l'étude HAPO. (36,38)

Ces mêmes critères ont également été validés et adoptés par l'OMS en 2013 et par l'ADA en 2014.(36)

#### **4.1.1. Des valeurs diagnostiques qui divisent**

Les valeurs diagnostiques de diabète gestationnel finalement retenues depuis 2013 sont

- Une glycémie à jeun > 0,92 g/l (5,1 mmol/l)
- Une glycémie à 1 heure > 1,80 g/l (10,0 mmol/l)
- Ou une glycémie à 2 heures > 1,53 g/l (8,5 mmol/l)

Une seule valeur pathologique suffit pour poser le diagnostic de diabète gestationnel. L'IADPSG précise cependant que ces valeurs ne sont pas validées pour leur réalisation au cours du premier trimestre.(4)

L'étude NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) réalisée en 2015 a proposé de nouvelles valeurs seuils pour le dépistage du diabète gestationnel, différentes de celles de l'IADPSG. (36). (Tableau 1)

**Tableau 1.** Critères utilisés par les différentes associations pour le diagnostic de diabète gestationnel. (36)

	Critères OMS modifiés 1999	ACOG 2001	IADPSG OMS 2013 ADA 2014	NICE 2015
	HGPO 75g 1 valeur pathologique	HGPO100g 2 valeurs pathologiques	HGPO75g 1 valeur pathologique	HGPO 75g 1 valeur pathologique
<b>HGPO 0'</b>	≥ 110 mg/dl	≥ 95 mg/dl	≥ 92 mg/dl	≥ 101 mg/dl
<b>HGPO 1h</b>		≥ 180 mg/dl	≥ 180 mg/dl	
<b>HGPO 2h</b>	≥ 140 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 153 mg/dl	≥ 140 mg/dl
<b>HGPO 3h</b>		> 140 mg/dl		

*IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*  
*OMS: organisation mondiale de la santé*  
*ADA: American Diabetes Association*  
*NICE: National Institute for Health and Care Excellence*  
*ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists*  
*HGPO : épreuve d'hyperglycémie orale provoquée*

#### 4.1.2. Méthode de dépistage

La mesure de l'Hyperglycémie Provoquée par voie Orale (HGPO) en un temps, utilisée consensuellement depuis l'étude *HAPO* de 2008, consiste à faire ingérer à jeun à la patiente 75g de glucose, et de mesurer la glycémie à 0,1 heure et 2 heures. Cette méthode à l'avantage d'être mieux tolérée, plus rapide, ne nécessite pas de régime alimentaire préalable, améliorant ainsi l'observance. (4)

#### 4.1.3. Repérer les facteurs de risque de diabète gestationnel

Selon les recommandations nationales du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) de 2010, sont considérés comme facteurs de risque justifiant le dépistage d'un diabète gestationnel au cours du second trimestre (4)

- Age maternel > 35 ans
- Surpoids avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) > 25 kg/m<sup>2</sup>
- Antécédent de diabète chez les apparentés au 1er degré

- Antécédent personnel de diabète gestationnel, de poids de naissance > 4,100 kg, ou d'enfant né macrosome .

La reconnaissance de l'origine ethnique comme facteur de risque justifiant un dépistage systématique ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique ; Il en est de même pour le niveau socioéconomique, la multiparité, et la prise de poids gestationnelle et la présence de syndrome des ovaires polykystiques. (4,33).

#### **4.1.4. Moment du dépistage au cours de la grossesse**

Le groupe d'experts IADPSG a proposé des seuils diagnostics qui ont été suivis par la Société Francophone du Diabète et le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français qui ont mis à jour les recommandations françaises en décembre 2010.

Le diagnostic peut être porté, chez les femmes gravidiques ayant au minimum un des quatre facteurs de risque mentionnés précédemment

##### **4.1.4.1. Au premier trimestre (T1)**

Par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0.92g/L (5.1 mmol/L).

En cas de glycémie à jeun (GAJ) inférieure à ce seuil, un nouveau dépistage sera effectué au deuxième trimestre de grossesse par une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). (39)

##### **4.1.4.2. Au deuxième trimestre (T2)**

Par une HGPO avec 75 g de glucose préférentiellement entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA), pouvant être réalisée jusqu'à 32 SA. (39)

##### **4.1.4.3. Au troisième trimestre**

En l'absence de dépistage entre 24 et 28 SA et en présence d'au moins un facteur de risque, le dépistage peut être réalisé au minimum par une glycémie à jeun. (34)

Le diagnostic est posé pour une valeur glycémique supérieure ou égale à 0.92g/L.

##### **4.1.4.4. Quel que soit le terme de la grossesse**

En cas de découverte de biométries fœtales supérieures au 97ième percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteur de risque, il convient de rechercher un DG. (39)

## **4.2. Diagnostic**

### **4.2.1. Au premier trimestre**

En présence de facteur de risque, le diagnostic repose sur une glycémie à jeun

- si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à **1,26g/l (7mmol/l) diagnostic de DT2**

- si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à **0,92g/l (5.1mmol/l)** **diagnostic de diabète gestationnel.** (40)

#### **4.2.2. Entre 24 et 28 SA**

Elle se fait entre 24 et 28 SA, avec l'HGPO à 75g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2 h. (36) Les seuils universaux proposés pour le diagnostic de diabète gestationnel sont de 0,92 g/l (5,1mmol/l) de glycémie à jeun. Si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à **0,92 g/l (5,1mmol/l)** et/ou la **glycémie 1 heure** après une charge orale de 75g de glucose est supérieure ou égale à **1,80 g/l (10,0mmol/l)** et/ou la **glycémie 2 heures** après la charge est supérieure ou égale à **1,53 g/l (8,5mmol/l)** alors le **diagnostic de diabète gestationnel peut être posé.**(3)

Aucune autre méthode (dosage plasmatique de l'HbA1c ou de la fructosamine, glycosurie, glycémie au hasard, et/ou postprandiale) ne peut être actuellement recommandée pour le dépistage et le diagnostic de diabète gestationnel. (40,41)

Au total les données de la littérature scientifique ne permettaient pas de conclure sur les meilleures stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel, ni sur leurs modalités de réalisation. L'ampleur des controverses et des incertitudes a longtemps conduit à ne pas faire de recommandations dans l'attente d'études complémentaires. En effet les méthodes diagnostiques et les seuils de glycémie n'ont cessé d'évoluer sans jamais toutefois avoir de références universelles. Les données nouvelles depuis 2005 avec notamment les résultats de l'étude HAPO, et la volonté internationale, enfin, d'uniformisation des critères diagnostiques ont justifié un travail de mise à jour. En mars 2010, l'IADPSG propose des nouveaux critères diagnostiques et la Société Francophone du Diabète et le CNGOF publient un référentiel sur les modalités de dépistage, de diagnostic, de prise en charge thérapeutique et de suivi. (38,40,41,42)

## **5. Complications du DG**

### **5.1. Complications maternelles**

#### **5.1.1. A court terme**

L'étude observationnelle HAPO a inclus 28 562 patientes de façon prospective et multicentrique (15 centres dans 9 pays) et a démontré un lien entre les valeurs glycémiques et les taux de pré éclampsies et de césariennes. Ces risques étaient corrélés de façon linéaire et positive au degré d'hyperglycémie initiale et persistaient malgré l'instauration d'un traitement par rapport à une population n'ayant pas de DG.

S'ajoute à cela un facteur de risque de pré éclampsie et de césarienne indépendant de l'hyperglycémie maternelle l'IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$ . (43)

Jensen DM et al mettaient en évidence une corrélation positive et significative, indépendante des glycémies maternelles, entre le surpoidsobésité et l'augmentation des complications de la grossesse ainsi que du nombre d'interventions obstétricales (césariennes et déclenchements).(43)

Plus récemment, une étude selon les critères IADPSG, a confirmé cela en démontrant l'effet délétère de l'IMC élevé sur les issues de grossesse tant maternelles que néonatales. (44).

La prise en charge du DG réduirait le risque d'hypertension (HTA) gravidique. (45)

Les recommandations françaises notent qu'aucune étude n'a montré de bénéfice à intensifier la surveillance obstétricale en cas de DG isolé et équilibré (46) mais préconisent une surveillance accrue en cas de pré éclampsie ou d'un de ses facteurs de risque associé au DG(un âge maternel avancé, la primiparité, un IMC élevé, la présence d'une HTA ou d'une néphropathie pré-gestationnelle). (47)

La césarienne est proposée lorsque le poids estimé à la naissance est supérieur à 4250 ou 4500g devant le risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial. (48)

### **5.1.2. A moyen et long terme**

La patiente ayant eu un antécédent de DG s'expose à un risque de récurrence de DG pour les grossesses ultérieures ainsi qu'à la survenue d'un diabète de type 2.La récurrence du DG pour les grossesses ultérieures varie entre 30 et 84% selon les études. (49)

Ceci encourage à poursuivre l'application des conseils prodigués dans le cadre de l'éducation thérapeutique des patientes en insistant sur la diététique et les règles d'hygiène au quotidien ;.Le risque de développer à distance un diabète de type 2 après avoir eu un antécédent de DG est multiplié par 7, il se majore avec le temps et persiste au moins 25 ans.(50)

D'autres facteurs associés à l'antécédent DG augmentent le risque de survenue de diabète de type 2 la surcharge pondérale, le diagnostic de DG  $< 24\text{SA}$ , des glycémies de l'HGPO prénatale élevées, le recours à l'insulinothérapie.(49)

Son dépistage est recommandé lors de la consultation post-natale, avant chaque nouvelle grossesse puis tous les un à trois ans pendant au minimum 25 ans.(49)

Tout comme pour diminuer le risque de survenue de DG lors d'une prochaine grossesse, il est important de poursuivre les règles hygiéno-diététiques mises en place afin de retarder l'apparition d'un diabète de type 2. Ces règles constitueront également une partie du

traitement contre le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires qui sont tous deux des risques potentiels suite à un DG. (49)

## **5.2. Complications fœtales, néonatales et infantiles**

Les complications périnatales spécifiquement liées au DG sont rares mais elles sont augmentées en cas de diabète de type 2 méconnu. (51)

L'obésité maternelle pré gestationnelle est un facteur de risque de complications surajouté, indépendamment du diabète gestationnel. (44,52,53)

### **5.2.1. Malformations**

Le risque de malformation dans le cadre d'un DG est augmenté en cas de DG diagnostiqué précocement durant la grossesse, d'hyperglycémie maternelle élevée et d'IMC pré-gestationnel élevé. Ces situations suggèrent la présence d'un diabète de type 2 méconnu avant la grossesse. Ce risque malformatif est légèrement supérieur à celui de la population générale. (51)

Les malformations rapportées en cas de DG sont similaires à celles décrites dans les diabètes pré-gestationnels (malformations cardiaques, squelettiques et cérébrales). (51)

Plusieurs études ont mis en évidence une majoration du risque de malformation fœtale en cas de DG. Un suivi de cohorte entre 1986 et 2002 de 2060 enfants dont les mères avaient été diagnostiquées DG note un taux de malformations mineures de 6% et de 3.8% de malformations majeures. (54)

Les études plus récentes confortent l'évaluation de ce risque entre 3.6 et 6%. (55,56)

### **5.2.2. Macrosomie**

La macrosomie est définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4000 g quel que soit le terme du nouveau-né. Il s'agit de la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG ainsi que le facteur essentiel lié aux complications rapportées en cas de DG. (51)

Dans la littérature, la macrosomie précédemment définie se distingue du « Large for Gestational Age ». Ce dernier correspond à un poids de naissance supérieur ou égal au 90<sup>ième</sup> percentile ou à un poids supérieur à deux déviations standards (soit plus du 97ième percentile) pour un âge gestationnel donné. (51)

La macrosomie est la conséquence de l'hyperinsulinisme fœtal secondaire à l'hyperglycémie maternelle. (56)

L'insuline est le principal facteur de croissance du fœtus. La macrosomie du nouveau-né de mère diabétique se caractérise par un excès de masse grasse, une majoration de masse musculaire et une organomégalie sans augmentation de la taille du cerveau. (51)



D'autres facteurs de risque de macrosomie sont souvent associés au DG, particulièrement le surpoids et l'obésité. (52)

### **5.2.3. Asphyxie et mortalité périnatales**

Le risque d'asphyxie et de décès périnataux est majoré chez les enfants ayant unemacrosomie sévère (supérieure à 4500 g) et principalement si le poids est supérieur à 5000 g, quelle que soit la cause de la macrosomie. (51)

En effet, le risque pour le nouveau-né d'avoir un score APGAR < 4, signe de mauvaise tolérance vitale, à cinq minutes de vie, est multiplié par 2 si sonpoids de naissance est entre 4500 et 4999 g et il est multiplié par 6 si celui-ci est supérieur à 5000 g. (57)

Le risque accru de décès périnatal semble être attribuable au diabète de type 2 méconnu. (58)

L'obésité maternelle est souvent associée au diabète de type 2 ou au DG et est un risque de décès périnatal. Une méta analyse note un risque de survenue de mortalité périnatale multiplié par deux en cas d'obésité pré gestationnelle. (58)

### **5.2.4. Traumatismes à la naissance**

La dystocie des épaules, les fractures et atteintes du plexus brachial sont rarement associés au DG. Même en l'absence de traitement du DG, aucun lien n'est prouvé dans la littérature.

Ce risque semble être principalement associé à la macrosomie. (51)

### **5.2.5. Hypoglycémie néonatale**

Le risque d'hypoglycémie néonatale est difficilement évaluable devant le nombre de définitions données et devant les différentes stratégies mises en place décrites dans la littérature.

Celle-ci ne relate qu'un faible taux d'hypoglycémies pour lesquelles un traitement intraveineux est nécessaire (environ 5%). La macrosomie et le mauvais contrôle de la glycémie maternelle lors de l'accouchement sont tous les deux des facteurs de risque reconnus d'hypoglycémie néonatale. (51)

## **5.3 A long terme**

La majorité des études épidémiologiques mettent en évidence la présence d'un sur-risque de troubles métaboliques chez les enfants ou adolescents de mères ayant eu un DG. Une surveillance à long terme est à instaurer chez ces enfants notamment concernant l'IMC, la pression artérielle etl'équilibre glycémique. (59)

## 6. Prise en charge thérapeutique du DG

Il est recommandé de maintenir les glycémies, au cours du DG, le plus proche possible de l'équilibre physiologique de la femme enceinte non diabétique afin de diminuer la morbi-mortalité materno-foetale. Les objectifs glycémiques sont donc (60)

- Glycémie matinale à jeun strictement inférieure à 0.95 g/L (5.3mmol/L)
- Glycémie postprandiale à 2 heures strictement inférieure à 1.20 g/L (6.6mmol/L) après chacun des trois repas de la journée.

L'auto surveillance glycémique permet à la patiente d'adapter ses apports alimentaires selon les objectifs visés et d'envisager une insulinothérapie si nécessaire. Elle est recommandée 4 à 6 fois par jour. En cas de recours nécessaire à l'insulinothérapie, elle permet d'en adapter les doses. (60)

Cette prise en charge thérapeutique du DG comprend tout d'abord les règles hygiéno-diététiques, auxquelles peut être associé un traitement médicamenteux.

### 6.1. Les règles 1. hygiéno-diététiques (RHD)

#### 6.1.1 La diététique

La diététique est à la base de la prise en charge thérapeutique du DG, elle est désignée comme la pierre angulaire du traitement par les dernières recommandations françaises.

Les apports caloriques doivent permettre d'assurer les besoins nutritionnels nécessaire à la grossesse sans s'éloigner d'un équilibre glycémique recherché tout au long de la grossesse. Il est recommandé entre 25 et 35 kcal/kg/j sans être inférieur à 1600 kcal/j. Ces apports sont adapter à l'IMC pré gestationnel et aux habitudes de vie propres à chaque patiente. (60)

L'*American Diabetes Association* préconise un apport de 55% d'hydrates de carbone réparti en trois repas journaliers, auxquels peuvent être ajoutées deux à trois collations. Diminuer la part des hydrates de carbone à 40% n'influe pas sur le recours à l'insuline ni sur les issues de grossesse. (61)

Cependant, les hydrates de carbone à faible index glycémique et les fibres pourraient jouer un rôle positif dans l'équilibre glycémique recherché au cours du DG mais sans preuve formelle. (60,62)

#### 6.1.2 L'activité physique

L'activité physique réduirait de 50% le risque de DG chez les femmes ayant une activité physique régulière avant ou pendant la grossesse).

D'autre part, l'activité physique peut permettre d'accroître l'effet du traitement médicamenteux. Chez les femmes de poids normal, l'activité physique initiée en seconde

partie de grossesse n'aurait pas d'impact sur la sensibilité à l'insuline. Cependant, chez les femmes en surpoids ou obèses, l'activité physique améliore la sensibilité et la réponse à l'insuline ainsi que le taux de triglycérides entre 15 et 32 SA. (63)

Peu d'études prouvent le lien entre l'activité physique et la prévention du DG chez les femmes à risque, tout comme peu d'études proposent un programme d'activité physique dont le but est de réguler pour le mieux le métabolisme des patientes ayant un DG. (64)

Les recommandations françaises estiment que l'activité physique doit être régulière et adaptée, en l'absence de contre-indication obstétricale, à raison de 30 minutes par jour.

### **6.1.3. Les autres règles d'hygiène**

Au cours d'une grossesse, il est important pour les patientes d'adapter leur diététique et leur activité physique, lesquelles ont un impact sur leur équilibre glycémique. Elles doivent également bannir alcool et tabac.

Il est essentiel pour ces femmes et leur(s) progéniture(s) de limiter les facteurs de risque dits (cardio)vasculaires et toute intoxication.

L'éducation thérapeutique doit être le socle de chaque consultation de suivi.

## **6.2. Le traitement médicamenteux**

### **6.2.1. L'insulinothérapie**

Actuellement, l'insulinothérapie est le seul traitement médicamenteux du DG autorisé en France car ne passant pas la barrière placentaire.

Celle-ci est indiquée lorsque les RHD seules, après 7 à 10 jours, ne permettent pas un équilibre glycémique tel que recommandé et défini par les objectifs de 0.95 g/L à jeun et 1.20g/L en postprandial.

L'insulinothérapie fait appel à des formes lentes et rapides. (60)

### **6.2.2 Les antidiabétiques oraux**

Ils n'ont pas l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et ne sont donc pas recommandés pour traiter un DG. Les données semblent rassurantes concernant la metformine et le glibenclamide mais d'autres études complémentaires sont nécessaires avant toute utilisation de routine pendant la grossesse. (60)

#### **6.2.2.1 La metformine**

Cet insulino-sensibilisateur traverse la barrière placentaire mais aucune étude à large effectif n'a signalé d'effet tératogène et il n'a pas été mis en évidence de risque accru de complications majeures périnatales.

Comme tous les antidiabétiques oraux, l'acceptabilité de la metformine est bien supérieure à celle des injections d'insuline, d'autant plus que la prise de poids est moindre avec ce traitement. (65)

### **6.2.2.2 Le glibenclamide**

Ce sulfamide hypoglycémiant est fréquemment étudié dans la littérature. Sa comparaison avec l'insuline dans l'étude randomisée contrôlée de Langer et al. (66) concernant les objectifs glycémiques et les complications périnatales ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes. Nombreuses sont les publications récentes allant dans ce sens mais réalisées sur de faibles échantillons.

## **7. Quelques notions sur la prise en charge néonatale**

Le risque d'hypoglycémie sévère chez l'enfant étant faible en cas de diabète gestationnel, la surveillance systématique de la glycémie n'est pas indiquée chez les enfants de mère ayant un diabète gestationnel bien équilibré sous règles hygiéno-diététiques seules et dont le poids de naissance est situé entre le 10ème et le 90ème percentile.

La surveillance glycémique immédiate reste indiquée pour les enfants dont la mère a nécessité une insulinothérapie et/ou dont le poids de naissance est en dehors des valeurs usuelles. Les nouveaux nés devront être nourris le plus tôt possible après la naissance (environ 30 minutes) et toutes les 2-3 heures. (4)

En l'absence de signes cliniques d'hypoglycémie, la surveillance glycémique est à débiter juste avant la 2ème tétée. En cas d'hypoglycémie, un dosage au laboratoire sera réalisé pour confirmation. La surveillance de l'ictère néonatal reste classique. Les autres examens complémentaires seront réalisés avec les mêmes indications que pour tout nouveau-né. (4)

## **8. Suivi des patientes**

### **8.1. Pendant la grossesse**

Les patientes présentant un diabète gestationnel avec facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) sont surveillées de façon plus rapprochée pendant la grossesse. (4)

Elles bénéficient en général d'un examen clinique bi mensuel essentiellement orienté sur la surveillance de la prise de poids, de la tension artérielle (objectifs strictement inférieurs à 140/90 mm Hg), de l'absence d'œdèmes des membres inférieurs (cette démarche varie d'un centre à l'autre). Une bandelette urinaire est également réalisée, et le carnet glycémique est finement étudié avec 6 autocontrôles par jour (avant repas et 2h après le début du repas) afin

d'adapter et éventuellement introduire l'insuline. Les doses seront adaptées si les hygiéno-diététiques ne suffisent pas à obtenir un bon équilibre glycémique.

Les patientes nécessitent par ailleurs une surveillance obstétricale rapprochée, à la fois clinique et échographique (en fin de grossesse notamment), qui est secondairement adaptée à l'évolution clinique.

En l'absence d'autre pathologie surajoutée et si le diabète gestationnel est bien équilibré, il ne paraît pas justifié de mettre en place un suivi clinique différent des autres grossesses. Il en est de même pour l'accouchement. (4)

## **8.2. Dans le post partum**

Si le diabète était équilibré pendant la grossesse et si la patiente n'a pas présenté de pathologie autre ou de facteurs de risque associé, le suivi dans le post partum est sensiblement le même que pour celui de grossesses classiques.(4)

L'insuline peut être arrêtée, les surveillances glycémiques dans le post partum immédiat ainsi qu'à distance seront à poursuivre à la recherche d'un diabète secondaire, non lié à la grossesse.

Là encore, il est difficile de trouver un consensus sur les modalités de suivi dans le postpartum.

D'après le *CNGOF*, un dépistage de diabète secondaire est nécessaire lors de la consultation post natale. Il est à prévoir tous les un à trois ans selon les facteurs de risque associés, et ce pendant au moins 25 ans.

Il sera réalisé soit par une glycémie à jeun (GAJ) soit par une HGPO, même si cette dernière était normale en post partum<sup>4</sup>. La sensibilité de l'HGPO semble supérieure à celle de la glycémie à jeun dans le diagnostic de diabète de type 2 dans ce contexte. La recherche de diabète doit également être réalisée avant toute nouvelle grossesse.

Pour rappel, le dosage de l'HbA1c n'est pas recommandé (en France) pour le diagnostic de diabète.(4) Ce test n'a donc pas sa place ici

Il semble n'y avoir que peu d'études réalisées spécifiquement sur le suivi de ces patientes.

Depuis 2016, l'*ADA* recommande la réalisation d'une HGPO 75 g de glucose 6 à 12 semaines après l'accouchement (36), avec les critères habituels utilisés en dehors de la grossesse pour le diagnostic du diabète. Ce test doit être répété tous les 1 à 3 ans, même si le test d'HGPO était normal dans le post partum. La fréquence du dépistage dépend des autres

facteurs de risque associés retrouvés chez la patiente (obésité, histoire familiale, insulinothérapie durant la grossesse...). (36)

Des progrès sont encore à réaliser de ce côté puisque le taux de patientes se présentant pour leur contrôle en post-partum reste relativement faible.

### 8.3. Suivi à distance

Le dépistage de diabète non insulino dépendant est à réaliser dans la consultation postnatale, et en cas de nouvelle grossesse. Il ne faut pas oublier que le risque de diabète de type 2 persiste environ 25 ans, raison pour laquelle un suivi chronique avec rappel des règles hygiéno-diététiques est indispensable sur le long terme pour ces patientes. (4,32)

Le rappel des règles hygiéno-diététique fait loi, à chaque consultation, en s'attardant sur l'importance d'une activité physique régulière adaptée, d'une alimentation variée et équilibrée, arrêt du tabac etc. D'après l'augmentation de risque de syndrome métabolique, il semble que l'adhésion au dépistage de diabète de type 2 reste insuffisant ainsi que les modifications des modes de vie(4,68) chez ces patientes à risque.

Une attention particulière doit être portée sur la recherche - et le traitement - d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, notamment une hypertension artérielle, même chez les patientes jeunes, ou une dyslipidémie. (4)

Enfin, la programmation de grossesses ultérieures fait partie intégrante de la bonne éducation thérapeutique.

### 8.4. Contraception

En postpartum, se pose la question de la contraception. Celle-ci doit tenir compte des autres facteurs de risque vasculaire (obésité, HTA, dyslipidémie). S'il n'y a pas d'autre facteur de risque vasculaire associé, l'ensemble des moyens contraceptifs mis à disposition peuvent être employés car il n'a pas été démontré de perturbation significative du métabolisme glucidique notamment sous contraception hormonale (progestative pure ou oestroprogestative). En revanche, une contraception sans impact cardiovasculaire est à recommander dans le cas contraire (dispositif intra utérin ou contraception micro-progestative).(48)

### 9. Suivi des enfants

Les modalités de suivi des enfants nés dans les suites de diabète gestationnel ne sont pas clairement décrites dans la littérature ni franchement codifiées ni validées. Ces enfants constituent une population à risque modéré de complications métaboliques à long terme. (4)

Il paraît nécessaire de surveiller l'apparition d'un syndrome métabolique chez l'enfant par la surveillance de la courbe pondérale, en association avec le pédiatre et bien entendu des parents, qui doivent être informés du risque, même modéré, de telles complications.

L'apparition de troubles de la corpulence et/ou de la tension artérielle doivent être pris en charge de façon globale et pluridisciplinaire (promotion de l'activité physique, à l'école et en dehors, suivi nutritionnel et parfois psychologique). Cependant, il n'est pas certain que le seul contrôle de la glycémie maternelle pendant la grossesse puisse être suffisant dans la prévention du syndrome métabolique de la descendance (4,32). De nombreux travaux sont actuellement en cours autour de cet axe de d'étude.

*Conclusion  
Générale*



## Conclusion générale

---

### Conclusion

le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, C'est un trouble métabolique qui apparaît en fin de grossesse, qui est en relation avec une augmentation de la résistance à l'insuline et/ou un déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît à la naissance de l'enfant . Il concerne 1 à 14% de toutes les grossesses (selon l'OMS) et d'une façon générale, les patientes qui ont eu un diabète gestationnel développent dans l'avenir un autre diabète qui le plus souvent est de type 2, Les complications du diabète gestationnel sont redoutables et s'observent à court, moyen et long terme. Elles sont dominées chez la mère par l'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie.

Chez le fœtus sont noter le risque de retard de croissance in-utero, de mort in-utero et de macrosomie fœtal.

Les traitements utilisés sont l'insulinothérapie, les antis diabétiques oraux ainsi qu'une bonne hygiène de vie, notons ici un régime alimentaire adapté et une activité physique régulière.

Le régime alimentaire pour les personnes diabétiques consiste en un régime équilibré dépourvu de sucre rapide. Il doit bien sûr être adapté en fonction du type de diabète, du traitement mis en place et des habitudes de vie de chacun.

*Références*  
*Bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

1. Ligne) (en. OMS | Obésité et surpoids. *Who*. 2016.
2. OMS | Diabète. *Who*. 2016.
3. Vilain A, Bureau état de santé de la population. Enquête nationale périnatale - Les maternités en 2010 et leur évolution depuis 2003. *Bursanté la Popul DREES*. 2011:81. [http://social.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les\\_naissances\\_en\\_2010\\_et\\_leur\\_evolution\\_depuis\\_2003.pdf](http://social.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf)
4. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : Le diabète gestationnel. *Collège Natl des Gynécologues Obs Français*. 2010:8-11.
5. Monnier L, Colette C. Définitions et classifications des états diabétiques. *Diabétologie Elsevier Masson SAS* : 33-43.
6. Thierry R, Sylvie AL. La prise en charge du suivi bucco-dentaire des personnes diabétiques est-elle adaptée ?. *Questions d'économie de la santé*. mars 2013. N° 185.
7. Recommandation de bonne pratique. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Haute Autorité de Santé. Janvier 2013 ; FRCPR00160
8. Agence de la santé et des services sociaux de Montréal Québec. Généralités sur le diabète. 2011.
9. Fédération internationale du diabète. ATLAS du DIABÈTE de la FID. 6e édition. 2013 ; ISBN : 2-930229-80-2
10. Durand AC. La sixième complication du diabète. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire : UFR d'odontologie de BREST : 2012 ; N° : 29017.
11. Guimet P, Pasquier E, Olchini D. Le diabète et les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Lyon : Handicap International, 2012. Collection Document cadre, n°6 100
12. Boehringer Ingelheim . En savoir plus sur le diabète .04/2012 . N° 12-331.
13. Menon Ribeiro C. Les comas diabétiques. *Urgence* 2011. Chapitre 102.
14. National P. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et maladies Métaboliques.
15. PDF V. Item 233 b : Diabète sucre de type 2 de l'adulte et de l'enfant. 2009.
16. Capet F, Debaille R, Tafforeau J et Van Oyen H. Diabète. *NHS choices*. Queen's Printer and Controller of HMSO 2008.22.; 1999. Situation Actuelle et Eléments pour le Développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. *CROSP*; 19: 1-12; 27-28.
17. Arleo Eye Associates. 2012. [consulté le 27 Novembre 2012].
18. Le L. Régulations et adaptations physiologiques. : 239-262.

## Références bibliographiques

---

19. Guiraud E. MALADIES PARODONTALES ET DIABÈTE Enquête observationnelle SMIL' Bucco-Diabète. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie : Toulouse : 2013 ; N° 2013TOU3 2087.
20. Proche Y. CHIRURGIE DENTAIRE ET PATIENTS A RISQUE. Médecine-Science Flammarion : 1996 ; N°10223.
21. Diabète. NHS choices. Queen's Printer and Controller of HMSO 2008.
22. Icart J. «Diabetes mellitus and its degenerative complications :a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973.» *DiabeteMetab* 1977; 3(2):97-107. Podo-Orthèse, SARL Boucharenc. [consulté le 25 Novembre 2012] ;
23. Caulin C, dir. « Vidal recos .» 3e éd. Vidal ;2009
24. Grimaldi A, dir. «Traité de Diabétologie .» 2e éd. Médecine-Sciences ; 2009.
25. Gruessner AC, Sutherland DE. «Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004.» *Clin Transplant* 2005; 19(4):433-55.
26. Societe Luxembourgeoise de la Chirurgie Vasculaire. [consulté le 25 Novembre 2012].
27. Biotronik.[consulté le 25 Novembre 2012].
29. Perlemuter L, Collin De L'Hortet G, Sélam J. Diabète et maladies métaboliques. Masson, 2001 :p156-159.
30. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):628-651.
31. Morel A, Lecoq G, Jourdain-Menninger D. Evaluation de la prise en charge du diabète. *Paris La Doc française.* 2012:1-249.
32. Burguet A. Conséquences à long terme d'une exposition foetale au diabète gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod.* 2010;39(8 SUPPL. 2):S322-S337. doi:10.1016/S0368-2315(10)70057-0.
33. Regnault N, Salanave B, Castetbon K, et al. Diabète gestationnel en France en 2012: dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Bull Epidémiologique Hebd.* 2016;(9):164-173.
34. (Drees) S publique F. L'état de santé de la population en France. *Rapp DREES.* 2017.
35. Corps G. Item 17 : Diabète Et Grossesse. 2004:1-9.
36. Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O. Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. *Endocrinol Nutr.* 2016;(1).

## Références bibliographiques

---

37. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. Maternal outcome of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):522-537.
38. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care.* mars 2012;35(3):526-528.
39. Cosson E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010; 36(6 Pt 2):538-548.
40. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Denny MC, Gaffney G, Dunne F, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia.* juill 2011 ; 54(7):1670-1675.
41. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes*
42. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* mars 2000;17(3):203-208
43. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol.* juill 2003;189(1):239-244.
44. Denny MC, Avalos G, O'Reilly MW, O'Sullivan EP, Gaffney G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: raised maternal body mass index (BMI) adversely affects maternal and fetal outcomes in glucose-tolerant women according to International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* avr 2012;97(4):E608-612.
46. Garabedian C, Deruelle P. Delivery (timing, route, peripartum glycemic control) in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010; 36(6 Pt 2):515-521.
47. Schneider S, Freerksen N, Röhrig S, Hoeft B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev.* mars 2012; 88(3):179-184.
48. Kerlan V. Postpartum and contraception in women after gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):566-574.

## Références bibliographiques

---

49. Verier-Mine O. Outcomes in women with a history of gestational diabetes. Screening and prevention of type 2 diabetes. Literature review. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):595-616.
50. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 23 mai 2009;373(9677):1773-1779.
51. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):617-627.
52. Ostlund I, Hanson U, Björklund A, Hjertberg R, Eva N, Nordlander E, et al. Maternal and fetal outcomes if gestational impaired glucose tolerance is not treated. *Diabetes Care.* Juill 2003;26(7):2107-2111.
53. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2005;192(4):989-997.
54. García-Patterson A, Erdozain L, Ginovart G, Adelantado JM, Cubero JM, Gallo G, et al. In human gestational diabetes mellitus congenital malformations are related to pre-pregnancy body mass index and to severity of diabetes. *Diabetologia.* mars 2004;47(3):509-514.
55. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1395.
56. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 8 mai 2008 ; 358(19) :1991-2002.
57. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2008;198(5):517.e16.
58. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2007; 197(3):223-228.
59. Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):682-694.
60. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte M-F. Therapeutic management of gestational diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):658-671.

## Références bibliographiques

---

61. Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. août 2013;36(8):2233-2238.
62. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care*. Juin 2009;32(6):996-1000.
63. Van Poppel MNM, Oostdam N, Eekhoff MEW, Wouters MG AJ, van Mechelen W, Catalano PM. Longitudinal relationship of physical activity with insulin sensitivity in overweight and obese pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. juill 2013;98(7):2929-2935.
64. Ruchat S-M, Mottola MF. The important role of physical activity in the prevention and management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. juill 2013;29(5):334-346.
65. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 8 mai 2008;358(19):2003-2015.
66. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 19 oct 2000;343(16):1134-1138.
67. Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme. *Presse Med*. 2013 ; 42(5) :893-899. doi:10.1016/j.lpm.2013.02.316.

### Sites utilisés

28-<http://www.podo-orthese.com/pied-diabetique-3.htm>.